

BEITRAG

ZUR

KENNTNISS DES ACONIT.

VON

D<sup>r</sup> CARL v. SCHROFF jun.,

ASSISTENT AM WIENER PHARMACOLOGISCHEN INSTITUT.

WIEN 1871.

WILHELM BRAUMÜLLER

K. K. HOF- UND UNIVERSITÄTSBUCHHÄNDLER



## Vorwort.

Nachdem seit den Arbeiten meines Vaters in der Aconitfrage weitgehende Fortschritte namentlich auf chemischem Gebiete geschehen sind, scheint es nicht unangezeigt, auch vom Wiener pharmakologischen Institute, der Geburtsstatte der ersteren, aus, sich in dieser Frage zu äussern und vor allem die chemischen Errungenschaften mit dem Ergebnisse der physiologischen Untersuchungen in Vergleichung zu ziehen. In dieser Hinsicht ist es namentlich das durch seine Stellung zu den übrigen Sturm-Intarten ausgezeichnete *Lycocotum*, welches nach der Entdeckung der Hübschmann'schen Alkaloide unerdings eine eingehendere Beachtung erforderte. Wohl liegen über letztere einige neuere Beobachtungen vor, allein einerseits sind dieselben theils nur an Kaltblütern mit verhältnissmassig geringen Dosen angestellt (Buchheim und Eisenmenger), theils in ihrem Detail noch nicht publicirt (Klebs), andererseits ist in keiner derselben auf ihr Verhältniss zur Mutterpflanze selbst Rücksicht genommen. Zudem bot sich in letzterer Hinsicht die erwünschte Gelegenheit dar, die blaublühende *Lycocotum*-Varietät, *Aconitum septentrionale* Kaulf., prüfen und ihr Verhältniss zu der bei uns einheimischen gelbblühenden Varietät feststellen zu können. Endlich gelang es mir auch, in Betreff der Entdeckung Adelheim's (Forensisch-chemische Untersuchungen über die wichtigsten Aconitum-Arten und ihre wirksamen Bestandtheile. Inaug.-Dissert. Dorpat 1869, p. 37) das im Benzinauszuge enthaltene Alkaloid aus der Wurzel dieser Varietät in krystallisirtem Zustande zu erhalten und durch Versuche nachzuweisen, dass dasselbe den eigentlichen wirksamen Bestandtheil der Mutterpflanze darstellt. Demgemäss wird sich der gesammte Stoff der vorliegenden Arbeit derart eitheilen lassen, dass zuerst die Mutterdrogue in ihrer physiologischen Wirkung vorgeführt wird, hierauf die Schilderung der Hübschmann'schen Alkaloide und ihres Verhaltens zum thierischen Organismus folgt und den Schluss das neue Alkaloid macht.

In dem darauf folgenden Anhang sollen einige Bemerkungen über *Aconitum Napellus*, namentlich mit Berücksichtigung der Adelheim'schen Arbeit in forensisch-chemischer Hinsicht und insbesondere mit Beziehung auf das Aconitextract der neuen österreichischen Pharmacopöe vom Jahre 1869, sowie über Morson's Aconitin Platz finden.

Ich reihe daran die pharmakognostische Beschreibung der Knollen einiger minder bekannten Sturmhutarten, welche sich unter den durch Vermittlung der österreichischen ostasiatischen Expedition aus China an unsere Sammlung gelangten Drogen befinden, sammt einigen Notizen über den Gebrauch des Aconit in der chinesischen *Materia medica*. Soweit es der geringe disponible Vorrath des kostbaren Materials erlaubte, wurde auch der physiologische Wirkungswerth derselben und somit auch ihre Stellung zu den bekannteren Aconitarten festgestellt.

Zum Schluss soll noch eine ausführlichere pharmakognostische Schilderung der Wurzel von *Aconitum heterophyllum* folgen.

## *Aconitum septentrionale* Koelle.

Bekanntlich hat mein Vater im Jahre 1861 (Med. Jahrb. der k. k. Ges. der Aerzte in Wien 2. n. 3. Heft) die bei uns vorkommende gelb blühende Varietät von *A. Lycoctonum* im Anschluss an die übrigen *Aconitum*-arten sowohl in botanischer, als in toxikologischer Hinsicht eingehend untersucht und dessen Stellung zu den andern Gliedern des Genus *Aconitum* in bestimmter Weise festgestellt. Die Resultate dieser Untersuchung, welche bei der damaligen geringen Kenntniss der chemischen Bestandtheile der Pflanze mit wässerigen und alkoholischen Extrakten der verschiedenen Pflanzentheile vorgenommen wurden, waren in Kürze folgende:

1. Das Kraut, sowohl vor als auch während der Blüthezeit, entbehrt fast jeder giftigen Eigenschaft; dagegen äussert die Wurzel intensiv giftige Eigenschaften.
2. Dieselbe enthält blos das rein narkotische, durch Geiger's Aconitin repräs. entirte Princip der Aconite, während ihr das vielen derselben zukommende scharfe Princip gänzlich mangelt. Sie übertrifft an toxischer Wirkung alle einheimischen Arten und wird darin nur von *Aconitum ferox* übertroffen.

Bis zu dieser Zeit war in chemischer Hinsicht nur die Analyse der Wurzel von Pallas (Journ. de Chim. méd. 1. S. 192) bekannt, welcher in derselben braunes Oel, grüne fette Materie, Pflanzeneiweiss, Amylum, holzige Stoffe, Salze und eine alkaloidartige Substanz fand, welche letztere nach dem Resultate der obigen Untersuchung mit grosser Wahrscheinlichkeit als Geiger's Aconitin zu deuten war.

Ein weiterer Fortschritt geschah im Jahre 1865 durch Hübischmann's Entdeckung (Schweizer Wochenschr. f. Pharmac. 1865, 269. — N. Repert. f. Pharmac. v. Buchner, Bd. XIV. 10. Heft p. 463—467), indem er in der Wurzel zwei organische Basen fand, die er Acolyetin

und Lyeoetonin nannte. Bezüglich des ersteren sprach er zwei Jahre darauf die gegründete Vermuthung aus, dass dasselbe mit dem von ihm 157 neben Aconitin in den Napellusknollen aufgefundenen Napellin identisch sei (N. Repert. f. Pharmac. 1867 Bd. 17. 10. Heft, p. 378. — Schweiz. Wochenschr. f. Pharm. 1867, p. 405). Wie uns nach dem mittlerweile erfolgten Tode des Autors Flückiger, an den wir uns wegen Uebermittlung einer Probe von Acolyctin brieflich wandten, freundlichst mittheilte und in seiner Arbeit über Aconit-Alkaloide (Arch. d. Pharm. CXCI. Bd. 3. H. 199) äussert, hat Hübschm. sich auch später schriftlich und mündlich über die Identität beider Basen ausgesprochen. Nach diesem bedeutenden Schritte lag es nahe, die Stellung der beiden neuen Körper zur Mutterpflanze festzustellen, namentlich zu eruiren, ob und in wie weit der eine oder der andere oder beide zusammen die gesamte Wirkungssphäre der Wurzel zu decken vermögen. Da Acolyctin vom Entdecker nicht zu beschaffen war, wurde an seiner Stelle das damit für identisch erklärte Napellin in Anwendung gezogen, welches zwar schon von meinem Vater früher untersucht worden war, aber doch einerseits der Vollständigkeit halber, andererseits wegen der in neuerer Zeit von den Resultaten dieser ersteren Untersuchung abweichenden Angaben Buchheim's nochmals in Betracht kommen musste. Beide Körper, sowohl Napellin wie Lyeoetonin, waren von Merck bezogen.

Als Mutterdrogue konnte diesmal die blanblühende Lyeoetonum-varietät, *Aconitum septentrionale Koelle*, benützt werden, indem sich bei einer im Jahre 1868 nach den nordischen Königreichen unternommenen Ferialreise der günstige Anlass bot, ein zu Versuchen ausreichendes Quantum von der Wurzel dieser im Norden so ungemein häufig vorkommenden Aconitumart zu gewinnen. Dieselben wurden von uns bei einem Ausfluge von Christiania aus nach dem romantischen Aussichtspunkte Ringerike in der auf den Felsen hinauf führenden Schlucht Krogklevan am 31. August 1868 gegraben.

Was nun die Pflanze selbst betrifft, so dürfte es vielleicht nicht unangezeigt sein, über die blanblühenden Lyeoetonumvarietäten Einiges zu bemerken. Linné charakterisirt in seiner Flora lapponica (Car. Linné Flora lapponica. Edit. alter. auct. et emendat. studio et cura Jac. Ed. Smith Londini 1792) S. 185 sub paragr. 221 sein Aconitum Lyeoetonum folgender Weise: *Aconitum foliis peltatis multifidis (hispidis) petalo supremo cylindraceo; γ. Corollae florum in nostra lutea non sunt. ut exterorum volunt nomina, sed e cinereo coerulescentes ubique;*



quarum forma etiam galea cylindracea a Tournefort optime depicta a congeneribus differt. Während Linné die blau blühende Varietät von den gelb blühenden nicht unterscheidet, trennt schon Haller (Histor. stirp. etc. Bernae 1786 Tom. II p. 94 sub Nr. 1200) beide von einander, indem er sagt: *Ac. Lycoctonum Septentrionalium* hoc non pertinet; coeruleo enim flore est. Reichenbach (Illustr. Aconit. gener. spec. Lipsiae 1823—1827) führt zwei blau blühende *Lycoctonum*-Varietäten an, nämlich das ursprüngliche *Acon. Lycoctonum* Linn., synonym mit *Aconit. septentrionale* Koelle, und *Ac. excelsum* Rehb. (*Ac. septentrionale* Mart. prodr. Flor. Mosqu. p. 94). De Candolle (Prodr. Paris 1824. 1. Bd.) gibt von dem ersteren folgende Beschreibung: *A. Lycoctonum*  $\mu$ . *septentrionale* (Ser. mus. helv. I. p. 136), floribus paniculatis coeruleis, galea conico cylindracea compressa, calcare spiraliter contorta, caule pedunculis floribusque villosis, pilis rectis vel arcuatis, ovarii glabris vel pileosis. *Aconitum septentrionale* Koelle spicil. 22. *Acon. Lycoctonum*  $\alpha$ ,  $\beta$ . Wahlb. Eine ausführliche Charakterisirung findet sich bei Reichenbach (l. c. Nr. 61). Das Verbreitungsgebiet dieser Varietät erstreckt sich im Norden über das südliche Norwegen, Lappland und Russland. Im österreichischen Kaiserstaate kommt sie nach Neidreich (Nachträge zu Maly's Enumeratio plantarum phanerogamicarum imperii austriaci universi. Wien 1864) auf den Karpathen von Ungarn, Galizien, der Bukowina, Siebenbürgen und des Banates vor. Letzterer fasst übrigens unter diese eine Varietät folgende *Lycoctonum*-Varietäten der verschiedenen Autoren zusammen: *A. moldavicum* Haecu., *A. Hosteanum* Schur., *A. transsylvanicum* Schur., *A. Jacquini* Lamour., *A. coroll. purpureis* Host., *A. Vulpura* & *Phthora* Reichenb., *A. Lycoctonum* flor. coeruleis Wahlb., *A. septentrionale* Baumg. Sie hat auch insofern einiges Interesse, als Alles, was Linné in toxikologischer Hinsicht von *Lycoctonum* anführt, namentlich die in der mehrfach erwähnten Abhandlung meines Vaters citirte, mit künstlicher Naivetät erzählt. Affaire mit der Lappenfrau, welche schon damals die geringe Wirksamkeit des *Lycoctonum*-krautes darthat, auf diese Varietät, den *Calceolus lapponum*, zu beziehen ist. So viel in systematischer Hinsicht.

Auf eine nähere Beschreibung der Wurzel selbst, welche schon in der früheren Untersuchung in makroskopischer und mikroskopischer Hinsicht in erschöpfender Weise gegeben ist, brauchen wir uns an dieser Stelle nicht einzulassen, da die norwegische *Lycoctonum*-wurzel in allen morphologischen Beziehungen mit der unsrigen vollkommen übereinstimmt. Als Präparat wurde gleichfalls, wie dort, die Form des alkoholischen Extraktes, welches uns Herr Apotheker Ploy mit ge-

wolunter Genauigkeit bereitete, gewählt, da der geringe Vorrath eine Darstellung der Hübschmann'schen Alkaloide nicht gestattete.  $5\frac{3}{4}$  Loth Wurzeln lieferten durch zweimalige Digestion mit 30 Unzen Spiritus vini rectificatissimus 1 Loth Extrakt von grünlichbrauner Farbe und intensiv ekelhaft bitterem Geschmack ohne jede Spur von Schärfe; nach einjähriger Aufbewahrung hatten sich daraus massenhaft Zuckerkristalle ausgeschieden. Diess über das Material.

Die physiologische Wirkung desselben wurde sowohl an Thieren, Kaninchen und Fröschen, denen das Mittel theils per os beigebracht, theils in Wasser suspendirt unter die Haut injicirt wurde, als auch an Menschen versucht. Wie aus dem Nachfolgenden zu erschen ist, wurden zu ersteren Versuchen in der Regel nur ausgewachsene kräftige Thiere verwendet.

### Versuche an Fröschen.

Fröschen wurde das Extrakt zu 2, 4, 6, 10, 15, 20 Centigramm., in Wasser suspendirt unter die Haut gespritzt. Ich hebe aus der ganzen Versuchsreihe hier nur die wichtigeren, massgebenden hervor.

1. 0.02 Gramm. bei einem starken Frosch (67.2 Gramm.) genügten, um exquisit narkotische Erscheinungen hervorzubringen. 7 Minuten nach der Injection Schwäche der hinteren Extremitäten, welche nach 23 Minuten in jeder Lage bleiben, die man ihnen gibt. Auf Reize versucht er sie anzuziehen, doch erfolgen nur Zuckungen in einzelnen Muskeln derselben. Auf den Rücken gelegt, vermag er sich nicht umzudrehen. Nach 56 Min. Respiration an der Kehle sehr klein und oberflächlich; später erfolgen auf Reize Zucken in den Muskeln, leichte Bewegung der vorderen Extremitäten und einige tiefere Athemzüge. Nach 4 Stunden 44 Min. liegt er bewegungslos, ohne Respiration; auf mechanische Reize erfolgen dieselben Reflexe wie früher. Nach 4 St. 58 Min. selbständige Bewegung der vorderen Extremitäten. Die folgenden 3 St. 42 Min. liegt er, wie früher, bewegungslos, ohne Respiration, nur werden die auf Reize erfolgenden Reflexe kräftiger und schwindet nach 8 St. 54 Min. die Parese der unteren Extremitäten, welche, passiv gestreckt, sogleich wieder angezogen werden. Am Vormittag des folgenden Tages sitzt er aufrecht und verändert auf Reize seinen Ort, bleibt aber dann sitzen, der Kopf sinkt, obwohl er sich bemüht, ihn aufrecht zu halten, immer mehr hinab, die Respiration hört auf, nur selten durch einen Athemzug unterbrochen, und das Thier verfällt in Schlaf, aus dem es zeitweise von selbst oder auf Reize erwacht und sich aufzurichten versucht; doch bald geben die Vorderbeine nach, der Kopf sinkt unter zitternden Bewegungen nieder und versinkt das Thier in den früheren Zustand. Nachmittags fängt es an, sich zu erholen und ist den folgenden Tag ausser geringer Mattigkeit wohl.



Nach grösseren Dosen folgt totale Lähmung der Extremitäten und rapides Sinken der Herzthätigkeit.

2. Am 19. September 12 U. 23–28 M. wird 0.1 Gramm. des Extractes einem Frosch von 31.7 Gramm. injicirt. Vor dem Versuch Herzschlag 68, Respiration 100. 12 U. 30 M. Liegt platt mit schlaffen Hinterbeinen ohne Respiration. 12 U. 35 M. Vordere und hintere Extremitäten gelähmt. Nur leises Zucken am Munde. 12 U. 46 M. Herzschlag 44. Weder mechanische Reize (Kneipen der Zehen), noch chemische (Berupfen der Palmarfläche einer vorderen Extremität mit Essigsäure), noch thermische (Brennen der Haut mit heiss gemachtem Glasstab) rufen Reflexe hervor. 12 U. 52 M. Herzschlag 34, 1 U. 13 M. 24; nach jedem zweiten Schlag bleibt das Herz etwas in Diastole stehen. 1 U. 25 M. Herzschlag 16. 3 U. 2 M. Puls 12, 3 U. 37 M. 7, 4 U. 27 M. 7. 5 U. 26 M. der linke n. ischiadicus blossgelegt, erst bei sehr starker elektrischer Reizung (3 Millim. Rollenabstand) erregbar. Herzschlag 7, in Absätzen erfolgend, indem der Ventrikel nur allmählig, rückweise aus der Systole in die Diastole überzugehen scheint. 6 U. 45 M. Herzschlag 6. 20. Sept. 10 U. 57 M. Herzschl. 3, 6 U. 53 M. 4. 21. Sept. 10 U. 20 M. Kein Herzschlag mehr zu sehen. Das Herz, durch Abtragen eines Theils des Sternum blossgelegt, contrahirt sich. 10 U. 32 M. Herzschl. 4, 5 U. 37 M. Herzschl. 2. Um das Austrocknen des Herzens zu verhüten, wird die Oeffnung im Thorax mit einem feucht erhaltenen Filterpapierstreifen bedeckt. 22. Sept. 9 U. 27 M. Herz contrahirt sich einmal in der Minute. 12 U. 10 M. Nach Befechten des Herzens mehrere Contractionen nach einander, doch erfolgt der Uebergang von Systole in Diastole langsam. 12 U. 30 M. Das Herz steht still, auf jeden mechanischen Reiz erfolgt eine Contraction. 4 U. 30 M. Herz noch mechanisch reizbar. Muskeln bei sehr starker elektrischer Reizung noch erregbar. Nerven nicht.

Das Verhalten des Rückenmarkes und der Sensibilität während der Vergiftung wird durch folgenden Versuch demonstrirt, der zugleich auch die Wirkung mittlerer letaler Dosen zeigt:

3. Einem Frosch von 42 Gramm. Gewicht, dessen Herzschlag vor dem Versuche 48 Schläge beträgt, werden am linken Oberschenkel die Art. und Ven. cruralis unterbunden.

11 U. 45 M. werden demselben 6 Centigramm. Extract unter die Rückenham injicirt. 11 U. 27 M. Auf Kneipen der Zehen der rechten hintern Extremität reagirt dieselbe nicht, dagegen zuckt die linke. 11 U. 34 M. Beim Aufheben des Thieres wird das linke Hinterbein bewegt und beim Einbringen des Thieres in Wasser angezogen, während alle anderen Extremitäten schlaff, unbeweglich sind. 11 U. 40 M. Selbständige Bewegung des linken Hinterbeines, wodurch das Thier sich etwas fortschiebt. Herzschlag 27. Respiration steht still. 12 U. 30 M. Pupillen sehr erweitert. In der Zwischenzeit bei Reizung irgend einer Extremität immer Reflexe nur mit dem linken Beine. Beim Arme aufgehoben, hängt er schlaff. Herzschlag 29. 12 U. 39 M. Bei mechanischem Reiz (Drücken) des rechten Beines kein Reflex, dagegen be-

wirkt Betupfen desselben mit Essigsäure ziemlich lebhafte Zuckung des linken Beines. 12 U. 45 M. Selbständige stossende Bewegung mit der linken Extremität, wodurch das Thier sich fortschiebt. 4 U. Beim Drücken der linken vorderen Extremität noch schwacher Reflex mit dem entsprechenden Hinterbein. Herzschlag 21, nach mehreren Schlägen immer eine kleine Pause. 3 U. 44 M. Herzschlag 9. 4 U. 38 M. Auf mechanischen Reiz erfolgen keine Reflexe, wohl aber noch auf Essigsäure. Herzschlag 8. 5 U. 38 M. Beim Zurückbringen des Thieres in Wasser macht dasselbe noch zwei stossende Bewegungen mit dem linken Hinterbein. 23. Sept. 8 U. 2 M. Weder chemische noch thermische Reize bewirken irgend eine Reflexbewegung. Herzschlag 4. 24. Sept. 10 U. 5 M. Herzschlag 5, 12 U. 6 M. 2, 11 U. 2 M. 4, 4 U. 47 M. 6. 25. Sept. 8 U. 45 M. Kein Herzschlag zu sehen; das Herz blossgelegt steht still, auch mechanisch nicht reizbar.

Das Rückenmark wird somit nicht direct afficirt; Reflexe finden, sobald ein Theil des Körpers von der Zufuhr des vergifteten Blutes abgeschnitten ist, noch lange statt, nachdem schon der übrige Körper vollkommen gelähmt ist. Die Sensibilität bleibt lange erhalten.

Die nähere Wirkung auf das Herz lehrt folgender Versuch:

4. Einem Frosch von 45·7 Gramm. Gewicht wird das Herz durch Entfernung des mittleren Theiles des Sternum ohne Eröffnung der Bauchhöhle blossgelegt. Dasselbe macht 52 Schläge in der Minute. 11 U. 11–20 M. werden demselben 2 Decigramm. des Extractes in wenig Wasser (dem Inhalt einer gewöhnlichen Injectionsspritze = 0·85 C.C.) suspendirt in zwei Portionen subcutan an beiden Oberschenkeln injicirt, die zweite Portion 9 Min. nach der ersten. 3 Min. nach der letzten Injection Herzschl. 48. Respiration seltener. Nach 16 M. Herzschlag 36, Respiration steht still. Nach 24 M. Herzschlag 32. Die Diastole erfolgt in zwei Absätzen. Nach 39 M. Herzschlag 27. Auf Anklopfen noch deutliche Reflexe mit den Zehen der Extremitäten. Nach 45 M. Herzschlag 28, nach mehreren Schlägen für einen Augenblick Stillstand in Diastole, worauf die Herzaction in der vorigen Weise fortfährt. In den folgenden 8 Min. wiederholt sich dieser Stillstand in immer kürzeren Zwischenräumen, bis nach dieser Zeit der Ventrikel nach jeder Systole durch 3 Sekunden in Diastole pausirt. Nach 58 Min. 14 Ventrikel-, 16 Vorhofcontractionen. Nach 1 Stunde 7 Min. Ventrikel 14. Der Uebergang von Ventrikelsystole in Diastole geschieht meist schnell, zeitweilig aber sehr allmähig, so dass der Ventrikel gleichsam nur allmähig über das Blut hinweggezogen zu werden scheint. Nach 1 Stunde 19 Min. Ventrikel 12. Der allmähige Uebergang in Diastole wiederholt sich häufiger; das Herz scheint immer nach mehreren Schlägen seine Kraft zu erschöpfen. Reflexvermögen noch immer erhalten: zeitweilig selbständige Bewegungen mit allen Extremitäten. Nach 1 Stunde 30 Min. Ventrikel 7, die Pausen in Diastole länger, durch 4 Sekunden. Selbständige Bewegungen der Extremitäten. Nach 2 Stunden 25 Min. Ventrikel 3 (in der Zwischenzeit wird die Oeffnung im Thorax mit der zurückgeschlagenen Haut und einem feuchten Filter-

papierstreifen bedeckt). Das Thier wird losgebunden und auf den Rücken in Wasser gelegt; während dieser Manipulation noch ziemlich starke Bewegungen der Extremitäten. Nach 2 St. 39 M. Ventr. 4, Atrien 9. nach 2 St. 57 M. Ventr. 3, Atrien 9. nach 3 St. 9 M. Ventr. 3, Atrien 8. Bei mechanischer Reizung leichter Reflex. Durch die folgende St. und 44 M. erhält sich fortwährend die Zahl der Ventrikelcontractionen auf derselben Höhe. Nach 4 St. 45 M. auf Essigsäure kein Reflex mehr. Nach 6 St. 22 M. Ventr. 2, nach 7 St. 17 M. Ventr. 1. Nach 23 St. 3 M. Ventr. 3, nach 24 St. 40 M. Ventr. 1. 26 St. 44 M. Das Herz steht still in Diastole, mechanisch nicht reizbar. Bei sehr starker elektrischer Reizung (6 Millim. Rollenabst.) erfolgt noch eine schwache Contraction.

Ich hebe diesen Versuch deshalb hervor, weil er im Verein mit den oben mitgetheilten besonders geeignet ist, um die auch den andern Aconiten eigenthümliche energisch deprimirende Wirkung des Lycotomum auf das Herz darzuthun. Wir sehen in unserem Fall die Herzthätigkeit schon zu einer Zeit so bedeutend herabgedrückt, wo noch starke Reflexbewegungen, ja sogar noch selbständige Bewegungen erfolgen. Diese verhältnissmässig lange Andauer der Motilität ist nichts Aussergewöhnliches, da wir ein ähnliches Verhalten auch bei anderen Herzgiften finden, was bekanntlich Stannius in Betreff des Digitalin zur Behauptung veranlasste, dass dasselbe auf Batrachier relativ unwirksam sei.

## Versuche an Kaninchen.

Obwohl die bei Kaninchen auftretenden Erscheinungen schon von meinem Vater ausführlicher beschrieben wurden, wollen wir doch, da seit dieser Zeit keine weiteren Versuche dieser Art von Anderen vorliegen, aus der Reihe unserer Versuche die prägnantesten hier anführen. Die angewendeten Dosen betragen bei innerlicher Darreichung 4, 5 und 8 Decigramm., bei subcutaner Injection 5 Centigramm., 1 und 2 Decigr., die geringste letale Gabe im ersten Falle 5, im letzteren 1 Decigr. Eine Uebersicht über sämtliche Versuche gibt die weiter unten folgende Tabelle, aus welcher wir die vier letzten Versuche Nr. 6, 7, 8 und 9 ausführlicher mittheilen wollen.

10 U. 3 M. erhielt ein Kaninchen von 1421 Grmm. Körpergewicht 5 Decigramm. des Extractes innerlich (Versuch Nr. 8). Respiration vor dem Versuche zwischen 88 und 96 variirend, Herzschlag 212. Nach 7 Min. Herzschlag klein, 292. Respiration 98. Das Thier sitzt mit fest aufgestemmtten Vorderbeinen auf dem Hintertheil, der Kopf auf dem Siebrand aufruhend, zittert. Nach 11 Minuten wird es schwächer, sinkt zurück, rafft sich aber



wieder auf. Nach 14 Min. Convulsionen, das Thier fällt auf die Seite, sucht sich wieder aufzuraffen, wobei es auf die andere Seite fällt. Dabei heftige Athemnoth mit Aufreissen des Mundes, Respiration hörbar, schwanfend, selten krampfhaft, nur mit dem Zwerchfell vollzogen; peristaltische Bewegungen am Bauch sichtbar. Nach 18 Min. steht die Respiration still, Herzschlag weder zu hören, noch zu fühlen; Pupillen erweitert, fangen aber nach 1 M. an, sich wieder zu contrahiren. Dauer des Versuches 18 M. Section 11 M. nach dem Tode: Beim Durchschneiden der Muskeln zucken dieselben. Am Herzen zuckende Bewegungen in beiden Herzkammern, von der Herzspitze ausgehend, die nach 37 Min., und am rechten Herzohr, die nach 53 Min. aufhören. Doch erfolgt zu dieser Zeit auf starke elektrische Reizung noch Contraction der rechten Kammer, sowie des rechten und linken Vorhofes, die linke Kammer bleibt jedoch selbst bei sehr starkem Reiz unbeweglich. Magenschleimhaut auffallend blass, Schleimhaut des Dünndarms normal. Leber mässig blutreich. Nieren blutreich, besonders an der Grenze zwischen Rinden- und Pyramidensubstanz; Blase mässig mit Harn gefüllt, contrahirt sich noch 39 M. nach dem Tode von selbst, sowie auf Reize; ihre Gefässe injicirt. Lungen blass, zusammengefallen. Herz: Linke Kammer enthält wenig, linke und rechte Vorkammer und rechte Kammer viel flüssiges Blut. Gehirn in allen Theilen blutarm, auffallend blass.

Nach 8 Decigramm. (Versuch Nr. 9) erfolgte der Tod bei einem sehr starken Kaninchen in 36 Minuten unter denselben, aber viel intensiver auftretenden Erscheinungen: Schwäche, Convulsionen, ungemein rasch wechselnde Pupillengrösse, hochgradige Dyspnoë, wozu auch noch heftiges Hautzittern trat. Die Sectionsergebnisse bieten ausser den fast sämtlichen Versuchen gemeinsamen Erscheinungen insofern eine Abweichung von dem gewöhnlichen Befunde dar, als in diesem Falle der Dünndarm die Zeichen einer intensiven Hyperämie aufwies: „Dünndarm in seiner ganzen Länge, besonders aber in seinem oberen Drittel, von aussen dunkler gefärbt, die Mesenterialgefässe injicirt; die Schleimhaut sehr stark, bis in's Feinste injicirt, etwas gewulstet, sammtartig, hie und da mit kleinen Blutextravasaten versehen.“ Bei sämtlichen früheren Versuchen mit Lycocetum wurde nur in drei Fällen (Vers. Nr. 1, 2 und 21 meines Vaters) Hyperämie der Dünndarmschleimhaut, doch nicht in dem Grade, wie in unserem Falle, beobachtet.

Besonderes Interesse bot ein nicht letal endender Versuch mit 4 Decigramm. per os an einem starken Kaninchen (Vers. Nr. 7), in dem durch den protrahirten Verlauf die einzelnen Symptome nur so prägnanter hervortraten. Wir erlauben uns daher, denselben in Kürze anzuführen.

9 U. 13 M. erhielt ein Kaninchen von 2271 Grm. Gewicht die bezeichnete Dose. Puls vor dem Versuch 204, Respiration 80. Nach 40 Min. Puls klein, 244, Respiration beschwerlich, 92, Ohren heiss, injicirt. Entleerung von Harn. Häufiges Zusammenschrecken, convulsivisches Zittern, das nach 50 M. in heftige Zuckungen, Schüttelkrämpfe übergeht. Der Kopf sinkt

nach der Seite, wird zeitweise krampfhaft gehoben, eigentlich mehr nach rückwärts geschleudert, um jedoch bald wieder hinabzusinken. Das Thier sinkt zusammen und liegt auf dem Bauch unter zeitweisem krampfhaftem Heben des Kopfes und Versuchen, sich auf die Beine zu stellen. Puls 252, Respiration krampfhaft, 80. Nach 4 Stunde 15 Min. gelingt es dem Thiere nach mehrmaligen fruchtlosen Versuchen, sich auf die Beine zu stellen, wobei es den Kopf erhebt, bald aber folgt heftiges Zittern, das in Schüttelkrämpfe übergeht, und das Thier sinkt zusammen, der Kopf zur Erde. Puls 260, Respiration 88. Dieselbe Scene, dieser Kampf zwischen Schlafen und Wachen, wiederholt sich noch mehrmals den Vormittag über, worauf das Thier nach 2 Stunden 27 Min. sich etwas zu erholen scheint und ruhig sitzt. Ohren kühl. Nach 6 Stunden 45 Min. Schüttelkrämpfe, fast alle 1—2 Min. sich wiederholendes Zittern und convulsivische Bewegungen der hinteren Extremitäten, fortwährende Zuckungen am Körper, besonders am Banché. Ohren heiss, das Thier liegt dahin, der Kopf auf dem Boden aufruhend: Puls 220, Respiration 48. Entleert viel Harn. In diesem Zustand verbarrt das Thier mit Unterbrechungen den ganzen Nachmittag und Abend. Schüttelkrämpfe erfolgen von selbst, besonders aber bei Berührung, wozu auch fibrilläre Zuckungen in den Hautmuskeln kommen. Die auf 40 gesunkene Respiration steigt auf 60, Herzschlag klein, sehr frequent. Am Morgen des folgenden Tages hat sich das Thier ganz erholt, nachdem es in der Zwischenzeit viel Harn gelassen.

Um auch die Verhältnisse der Temperatur, des Pulses und der Respiration genauer zu übersehen, wollen wir noch den hierher gehörigen Versuch Nr. 6 mittheilen. Die Temperatur wurde an aufgebundenen Thieren in der Rückenlage im Rectum gemessen, das Thermometer bis zu einer bestimmten Marke eingeführt und während der ganzen Dauer des Versuches darin belassen. Zur Controle wurden die Thiere schon an dem dem Versuch vorhergehenden Tage unter denselben Verhältnissen beobachtet bis die Temperatur ihren fixen Stand erreicht hatte, um auf diese Weise den Einfluss der Ruhe, der gezwungenen Lage, des durch die Fesseln gesetzten Reizes der sensiblen Nerven (Horwath, Centralbl. Nr. 35, 1870, Haidenhein), welche an und für sich ein Sinken der Temperatur bewirken, ferner die normale Wärmeabgabe während einer gegebenen Zeit von den bei der Vergiftung erhaltenen Zahlen in Abrechnung bringen zu können.

Bei einem Kaninchen von 1345 Grm. wurde am vorhergehenden Tage durch 2 Stunden der Gang der Temperatur, Puls und Respiration im aufgebundenen Zustande beobachtet. Erst nach 4 Stunde und 10 Min. erreichte das Thermometer seinen fixen Punkt, von  $39.1^{\circ}$  C. auf  $37.5^{\circ}$  C. (Zimmertemperatur  $13.5^{\circ}$  R.). Der Puls varirte in dieser Zeit von 59—63 Schlägen in der  $\frac{1}{4}$  Min., Respiration 15—16 in der  $\frac{1}{4}$  Min. Am folgenden Tage nach einer Beobachtung von 1 Stunde 15 Min.:



Zeit	Symptome	Pupille	Temper. in ° C.	Puls in $\frac{1}{4}$ Minute	Zahl der Respir. in $\frac{1}{4}$ Min.
10 U. 35	Injection v. 0.2 Gr. unter die Haut.		37.45	64	16
" 40			37.3		
" 45			37.19	41, klein	15
" 50	dehnt sich, d. Kopf fällt nach d. Seite; rafft sich auf.		36.95	35	
" 56	Fährt zusammen.	verengert	36.75	25, unregel- mässig	10
11 U.	Willkürliche Be- wegungen.		36.58	24	8
" 6	Convulsionen.		36.3		10
" 8	Heftige Convulsio- nen. Streckkrampf.				12, sehr tief und krampfhaft
" 10	Convulsionen.	erweitert	36.1		
" 12	"	enger		31, setzt bei Schnappen nach den letzten Luft, einige stoss. Schlägen aus Expirat., dann 12	
" 16	Zuckung, Streck- krampf.		35.8		4
" 19	"		35.7		4
" 22			35.4	21, sehr schwach	
" 25	Opisthotonus. Klag- gelaute, Cornea b. Berührung unem- pfindlich.	erweitert	35.25		sehr laut, schnap- pend
" 27			35		4
" 30	Klägliches Ge- schrei.		34.7	nicht zu hö- ren	2, schreiend
" 34		contrahirt sich	34.5		steht still
" 37			34.3		

11 Uhr 45 Minuten Section: Bei Eröffnung der Brusthöhle am Herzen vor Entfernung des Pericardiums leichte Zuckungen der Muskeln des rechten Ventrikels, welche nach 3 Minuten etwas häufiger werden; die ganze linke Hälfte des Herzens vollkommen ruhig. Nach Entfernung des Pericardium beginnen im rechten Vorhof und Herzohr lebhaft Zuckungen, welche, obwohl an Frequenz abnehmend, noch um 2 Uhr 40 Minuten an-

dauern: zugleich treten wurmförmige, unvollständige Contractionen des rechten Ventrikels von der Herzspitze ausgehend, auf, sowohl freiwillig, als bei Berührung, welche nachdem das Thier auf die rechte Seite gelegt wurde, aufhören, und selbst durch mechanische Reizung nicht hervorgerufen werden können, nachdem aber wieder die frühere Lage hergestellt ist, allmählig wieder beginnen und sich in Pausen wiederholen bis um 12 Uhr 15 Min., worauf der Ventrikel still steht: auf Berührung erfolgt eine leichte Zuckung desselben. Im linken Ventrikel nach Eröffnung des Pericardium ganz schwache Zuckungen der Muskeln, die bald aufhören. 12 U. 41 M. auf sehr starke elektrische Reizung sehr schwache unvollständige Contraction in beiden Ventrikeln; 1 U. 10 M. der linke Ventrikel nicht mehr erregbar, im rechten Ventrikel 2 U. 40 M. bei der stärksten Reizung ganz schwache fibrilläre Contraction. Nervi brachiales, 30 Minuten nach dem Tode blossgelegt, elektrisch reizbar, nach weiteren 8 Min. nicht mehr. Muskeln 1 Stunde 36 Min. nach dem Tode elektrisch reizbar. Peristaltische Bewegung 25 Min. nach dem Tode steht still, doch erfolgt noch beim Kneipen lokale Contraction (Einschnürung) des Dünndarms. Das Herz, 3 Stunden 6 Min. nach dem Tode geöffnet, enthält im linken Ventrikel etwas flüssiges und locker geronnenes Blut; der linke Vorhof mit locker geronnenem, rechter Ventrikel reichlich mit theils flüssigem, theils locker geronnenem, rechter Vorhof und Herzohr mit flüssigem braunrothem Blute versehen. Blase sehr ausgedehnt, mit Harn gefüllt. Dauer des Versuches 4 Stunde.

Ueber die Dauer der Erscheinungen, Dosirung, Applicationsweise etc. bei sämtlichen Versuchen gibt folgende Tabelle Aufschluss:

Nr.	Dose	Applicationsweise	Gewicht d Thieres in Gramm	Eintritt des Todes	Anmerkung
1	0.05	subcut.	1817		unbedeutende Wirkung
2	0.1	subcut.	1767		ditto
3	0.1	subcut.	1731	2 Stunden	
4	0.2	subcut.	2655 (trächtig)	22 Min.	
5	0.2	subcut.	1205	43 Min.	
6	0.2	subcut.	1345	59 Min.	
7	0.4	innerl.	2271		Erholung nach 24 Stunden
8	0.5	innerl.	1421	29 Min.	
9	0.8	innerl.	2271	36 Min.	

Wenn wir nun an ein Resumé sämtlicher Erscheinungen gehen, so können wir uns in Betreff der Symptome am Lebenden kurz lassen,

da sich dieselben jenen vollkommen anschliessen, die bei den Versuchen mit der gelb blühenden Varietät beobachtet wurden. Es tritt hier wieder zunächst die rein narkotische Wirkung hervor, die sich namentlich in den protrahirteren Fällen Nr. 3, 6 und 7 ausspricht in der ungemeinen universalen Schwäche, gegen welche das Thier vergebens ankämpft. Namentlich der letztere Fall zeigt charakteristisch diesen Kampf gegen die feindselige Einwirkung besonders in dem Bestreben, den machtlos niedersinkenden Kopf zu erheben, der krampfhaft mit einem plötzlichen Ruck oft mehr nach rückwärts geschlendert, als gehoben wird, ferner in den oft wiederholten Versuchen, sich auf die Beine zu stellen u. s. w. und ist auch bemerkenswerth durch die lange Dauer der Erscheinungen, welche, nachdem sie einige Zeit nachgelassen hatten, so dass das Thier sich schon zu erholen schien, mit erneuerter Heftigkeit hereinbrachen. Auf diesen kürzer oder länger dauernden schwächeartigen Zustand folgt entweder Rückkehr zur Norm oder unter mehr oder weniger heftigen Convulsionen und hochgradiger Dyspnoë der Tod. Der Puls mit Ausnahme des Falles 7, in welchem er während der ganzen Dauer über die Norm erhöht blieb, zeigt constant eine mitunter sehr bedeutende Verminderung der Frequenz, welcher in vielen Fällen eine oft ansehnliche Beschleunigung vorangeht, ohne jedoch in letzterer Hinsicht ein deutliches Gesetz erkennen zu lassen. Dasselbe gilt im Allgemeinen für die Respiration, welche beschwerlich, krampfhaft, nur mit den Bauchmuskeln vollzogen wird, den höchsten Grad von Dyspnoë aber in der Regel erst nach dem Eintreten der ersten Convulsionen erreicht. Ein bestimmtes Verhältniss zwischen Respiration und Puls lässt sich wohl nicht angeben, im Ganzen jedoch kann man sagen, dass zugleich mit der Abnahme der Pulsfrequenz auch die Zahl der Respirationen sinkt. Ebenso konnte auch ein bestimmtes zeitliches Verhalten zwischen Aufhören der Herztöne und Aufhören der Respiration nicht constatirt werden. Die Temperatur im Rectum sinkt constant. Die Secretionen erfuhren, mit Ausnahme von Fall Nr. 7, in welchem die Diurese bedeutend vermehrt war, weder in qualitativer, noch quantitativer Weise eine bedeutende Veränderung. Die Pupillengrösse ist ungemein veränderlich, zwischen Verengerung und Erweiterung wechselnd.

Unter den Erscheinungen post mortem ist es hauptsächlich das Herz, das uns näher interessirt. Die Eröffnung der Brusthöhle wurde selbstverständlich sogleich nach dem Tode, immer aber erst dann vorgenommen, wenn selbst durch die genaueste Auscultation kein Herzton mehr wahrgenommen werden konnte. Das Herz ist nach Eröffnung der Brusthöhle in allen Theilen ganz unbeweglich, höchstens zeigen sich

ganz leichte Zuckungen an der Herzspitze. Nach Eröffnung des Pericardium treten in der Mehrzahl der Fälle unmittelbar oder nach einiger Zeit von selbst in grösseren Pausen sich wiederholende kleine, unvollständige, wurmförmige, rasch, oft stürmisch hinter einander folgende Contractionen in beiden Ventrikeln, seltener im rechten allein, auf, welche immer seltener werden und zuerst im linken Ventrikel aufhören. In anderen Fällen ist schon von Anfang der linke Ventrikel unbeweglich. Mechanische sowie elektrische Reizung bewirkt nur unvollständige Contraction. Diese Erregbarkeit erlischt zuerst im linken Ventrikel (zwischen 48 Minuten bis  $1\frac{1}{2}$  Stunden, im Fall Nr. 5 ausnahmsweise bis  $3\frac{1}{2}$  Stunden), während sie im rechten viel länger, in dem eben erwähnten Falle bis fast 6 Stunden nach dem Aufhören der Herztöne, erhalten bleibt. Die Nerven sind 32–45 Minuten nach dem Tode elektrisch reizbar, Muskelreizbarkeit dauert bedeutend länger, in einem Falle  $5\frac{1}{2}$  Stunden nach dem Tode, an.

Der übrige Sectionsbefund schliesst sich ganz dem bei den früheren Lycopodiumversuchen beobachteten an: Gehirn meist blutarm, nur in einem Fall die Hirnhäute auf der Convexität der Hemisphären etwas injicirt; Lungen auffallend blass, zusammengefallen, nicht emphysematös (charakteristischer Unterschied von *A. ferox* und *A. Napellus*, bei denen sie in der Regel wenigstens an den Rändern emphysematös sind), selten unter der Pleura etwas sugillirt. Das Herz in seiner rechten Hälfte reichlich, oft strotzend mit Blut gefüllt, der linke Ventrikel und Vorhof mässig mit Blut versehen. Das Blut im Herzen bald nach dem Tode flüssig, längere Zeit nach dem Tode untersucht theils flüssig, theils locker geronnen. Magenschleimhaut in den Fällen, wo das Extrakt innerlich gereicht wurde, normal oder sehr blass, ebenso in dem einen Falle der Dünndarm, während derselbe im Fall Nr. 9 die schon oben erwähnten Charaktere einer intensiven Hyperämie darbietet. Die übrigen Organe, Leber, Nieren, Blase, bieten ausser einer meist vorhandenen Injection der Gefässe der letzteren nichts Bemerkenswerthes.

## Versuche am Menschen.

Denselben unterzog sich unser schon früher bewährter Experimentator Hr. Krueg, welcher das Extr. zu 1, 2 und 3 Decigr. nahm. Der Geschmack ekelhaft bitter, später vorn an den Zungenrändern etwas süsslich. 4 Decigr. brachte bei Herrn Kr. ausser einiger Verminderung der Pulsfrequenz von 76 auf 64 (wobei jedoch zu bemerken, dass die vor Beginn des



Versuches beobachtete Pulszahl 76 für Herrn Kr. eine ungewöhnlich hohe ist, indem seine normale Pulsfrequenz zwischen 60 und 66 variirt), keine besonderen Erscheinungen hervor. Nach 2 Decigramm. wurde bei demselben der Puls sehr voll und kräftig, so dass auch im Sitzen in zurückgelehnter Stellung zeitweilig der Herzstoss, ohne die Hand aufzulegen, und der Puls in der A. auricularis posterior verspürt wurde; die Verlangsamung betrug in diesem Falle nur wenige Schläge (von 66 auf 60). Daneben war dumpfes Drücken in der Kopfschwarte, leichte Eingenommenheit des Kopfes und ein Gefühl von Völle im Magen vorhanden und wurde leichter Harn entleert. Nach 3 Decigr. wurden die gleichen Erscheinungen von Eingenommenheit des Kopfes, unangenehmem Gefühl im Magen, Unwohlsein, Entleerung von Harn beobachtet. Der Puls zeigte in diesem Fall keine besondere Aenderung in seiner Frequenz, nur wurde er klein und unregelmässig. Veränderung in der Pupillengrösse war in keinem Falle zu constatiren.

Es fällt uns hiebei vor Allem die so geringe Wirkung von *Lycocotum* auf Menschen auf, während sich dasselbe gegen Thiere so ungemein kräftig erweist; noch mehr aber erscheint dies auffallend, wenn wir die Wirkungen des Extraktes von *A. Napellus* dagegen halten, welches in denselben und noch kleineren Dosen (zu 1 Decigramm.) viel entschiedenere Erscheinungen bei unseren früheren Prüfern hervorbrachte. Dasselbe Ergebniss erhielt auch Fleming, welcher von einer halben Unze der Tinktur (1 Drachme Wurzel auf  $1\frac{1}{2}$  Unzen Weingeist) von *A. Lycocotum* gar keine Wirkung beobachtete, wie schon in der früheren *Lycocotum*untersuchung angeführt ist; nur wurde damals die Vermuthung ausgesprochen, es dürfte dies davon herrühren, dass Fleming seine Versuche mit den Wurzeln von cultivirten Pflanzen (Ende November aus dem botanischen Garten von Edinburgh gesammelt) anstellte. Unsere gleichlautenden Resultate mit der wild wachsenden Pflanze lassen jedoch keineswegs den Schluss zu, dass der Mensch überhaupt gegen das im *Lycocotum* Wirksame schwächer reagire, als Thiere, da bei unserem Experimentator auch grosse Gaben von deutschem Aconitin, 5 Centigramm., nur unbedeutende Erscheinungen, Spannen in der Kopfschwarte und Verminderung der Pulsfrequenz, zur Folge hatten, und sind daher in diesem Falle blos auf eine subjective abnorm geringe Empfänglichkeit gegen Narcotica überhaupt zu beziehen, wie denn selbst  $\frac{1}{2}$  Gran Morphinum aceticum subcutan injicirt nicht die geringste hypnotische Wirkung bei demselben Individuum hervorbrachte.

Wir haben diese Versuche deshalb ausführlicher mitgetheilt, einerseits, weil es sich hier um eine neue Varietät unserer Pflanze handelt



und sich unsere Experimente auch auf die in der ersten Untersuchung nicht berücksichtigten Kaltblüter und auf Menschen erstreckte, hauptsächlich aber, um im Vergleich mit den Wirkungen der Hübschmann'schen Alkaloide das Gesamtbild der *Lycoctonum*vergiftung nochmals aufzufrischen. In Betreff der Qualität der beobachteten Erscheinungen schliesst sich dasselbe, wie aus den bei den einzelnen Thierklassen gegebenen Resumés hervorgeht, im Allgemeinen demjenigen an, wie wir es bei den übrigen Aconitarten und beim deutschen Aconitin beobachten. Bei Warmblütern macht sich ein Unterschied von den übrigen Aconitarten mit Ausnahme von *Ae. ferox* nur insofern geltend, als die bei jenen in protrahirteren Fällen so charakteristisch auftretende Salivation hier ganz fehlt, sowie auch die bei jenen auftretenden Reizungserscheinungen im Verdauungstractus bei *Lycoctonum* nicht beobachtet werden (die Hyperämie der Dünndarmschleimhaut im Kaninchenversuch Nr. 9 kann bei der kurzen Dauer der Vergiftung (36 Min.) wohl nicht als Reizung in Folge des ingerirten Mittels angesehen werden). Als Hauptwirkung kommt aber diesem wie jenen die feindselige Einwirkung auf das verlängerte Mark und von hier aus auf die Respiration sowie die lähmende Wirkung auf das Herz zu, welche letztere den Tod herbeiführt. Soweit stimmen unsere Ergebnisse mit den Resultaten der früheren *Lycoctonum*untersuchung überein.

Dagegen macht sich ein nicht unbedeutender gradueller Unterschied im Vergleich mit unserer einheimischen gelb blühenden *Lycoctonum*varietät bemerkbar. Per os tödteten 5 Decigramm. des alkoholischen Wurzelextraktes von *A. septentrionale* ein Kaninchen von 1420 Gramm. Gewicht in 30 Min., 8 Decigr. ein sehr starkes Thier (2271 Gramm.) in 36 Min., während die letztere Dosis von dem Präparate der gelb blühenden Varietät erst nach  $4\frac{1}{2}$ —6 Stunden das letale Ende herbeiführte. Dasselbe, was schon in der ersten Untersuchung über den Rang bemerkt wurde, den die letztere in Betreff ihrer Giftigkeit unter den bekannteren Aconiten einnimmt, gilt daher um so mehr von der ersteren. In dieser Hinsicht reiht sich die Bewohnerin des Nordens unmittelbar an ihre tropische Schwester, das *Ae. ferox*, an. Linné's Frage: *an Aconiti vis in septentrione frigore enervetur*\*, welche er wohl selbst gleich darauf verneinen zu können glaubt, findet somit in unseren Versuchen ihre endgiltige verneinende Beantwortung. Eine andere Frage, ob die Beschaffenheit des Bodens (bei unseren Exemplaren Urgebirge, bei den zu den früheren Versuchen verwendeten gelb blühenden Kalkgebirge) auf diese stärkere Wirksamkeit Einfluss nimmt, oder ob diese letztere der blan blühenden Varietät an und für

sich zukommt, lässt sich vorderhand nach unseren gegenwärtigen geringen Kenntnissen über diesen so interessanten Punkt des Einflusses der Bodenbeschaffenheit nicht genügend beantworten und könnte nur durch vergleichende Versuche mit den in den Karpathen wachsenden Exemplaren der blau blühenden Art entschieden werden.

Soviel aber steht fest, dass das nordische *Aconitum septentrionale* die einheimische gelb blühende *Lycocotum*-varietät in der Intensität der Wirkung um ein nicht geringes Maass übertrifft.

Gehen wir nun auf die Hübschmann'schen Alkaloide selbst über.

## N a p e l l i n.

Die ersten Nachrichten über dieses problematische Alkaloid hat bekanntlich Hübschmann (Mittheilungen d. Schweizerischen Apotheker-Vereins 1852. 39. — Später Schweiz. Zeitschr. für Pharm. II. Bd. Nr. 5) gebracht, welcher es aus dem in reinem Aether schwer löslichen Antheil des rohen Aconitin darstellte. Das erhaltene Napellin wird (Canst. Jahresbericht für 1857, S. 55) beschrieben als ein weisses, elektrisches, bitter und dann brennend schmeckendes Pulver, welches sich wenig (?) in Wasser, schwer in Aether und leicht in Alkohol löst. Als Hauptunterschied vom Aconitin wird neben seiner grösseren Löslichkeit in Wasser angeführt, dass es aus sauren Lösungen durch Ammoniak nicht gefällt wird. Beim Verbrennen verräth es einen Gehalt an Stickstoff. Es soll in *Aconitum Napellus* nur in sehr geringer Menge vorkommen. Obwohl Groves (Pharm. Journ. and Transact. VIII. 1866. S. 123) bei einer späteren Untersuchung von *Napellus* dasselbe nicht auffinden konnte, hielt der Entdecker mit Entschiedenheit an der Existenz dieses Körpers fest (N. Repert. f. Pharm. 1868, 11. Heft. — Schweiz. Zeitschrift f. Pharm. 1867, Nr. 52) und bezeichnete als die Hauptmerkmale desselben seine Unlöslichkeit in Aether, ferner seine Unfähigkeit zu krystallisiren und den oben erwähnten Umstand, dass Ammoniak in den Napellinsalzlösungen keinen Niederschlag hervorbringe (Flückiger, Beitr. z. Kenntn. der Aconit-Alkaloide. I. c. S. 198). 1865 fand Hübschmann in der *Lycocotum*-wurzel 2 Basen: *Acolyctin* und *Lycocotin* und erklärte später 1867, wie schon erwähnt, ersteres für

identisch mit seinem Napellin. Zur Darstellung desselben wird die alkoholische Tinktur der Wurzel zuerst mit Kalk, dann mit Schwefelsäure behandelt, der Alkohol verjagt, vom wässerigen Rückstand alles Harzige entfernt, mit Wasser nöthigenfalls verdünnt, durch gereinigte Knochenkohle entfärbt und unter Zusatz von kohlensaurem Natron bis zur stark alkalischen Reaktion zur Trockne gebracht. Die zerriebene Masse wird mit Chloroform oder wasserfreiem Alkohol ausgezogen, der Auszug filtrirt, etwas Wasser zugesetzt und durch Verdunstung des Lösungsmittels ein Syrup gebildet. Dieser Syrup wird anhaltend mit wiederholt erneuerten Mengen Aether geschüttelt, der mit Lycopodium beladene Aether aufbewahrt, der Syrup aber, das Acolyetin, getrocknet und zu Pulver zerrieben. Dasselbe stellt ein weissliches Pulver dar, leicht löslich in Wasser, wässerigem Weingeist, absolutem Alkohol, Chloroform; unlöslich in Aether, so dass es aus alkoholischer Lösung durch Zusatz von Aether ausgeschieden wird. Es ist bitter, ohne Schärfe; es ist alkalisch und sättigt Säuren. Die wässerige Lösung der Salze desselben sowie des reinen Acol. wird von kohlensauren Alkalien getrübt und gefällt. Aetzammoniak bewirkte anfänglich keine Reaktion, am folgenden Tag jedoch war die Mischung zu einer farblos durchsichtigen Gallerte erstarrt. Gerbsäure fällt es weiss, Bleizucker ebenfalls, Goldchlorid blass gelb; molybdänsaures Ammoniak gibt mit schwefelsaurem Ac. starke weisse Trübung. Concentrirte Schwefelsäure wird nicht dadurch gefärbt (Hübschmann, N. Repert. für Pharm. 1865. 10. H. S. 463). Als Gründe, welche den Entdecker bewogen, dasselbe mit Napellin für identisch zu erklären, hebt er hervor die leichte Löslichkeit in Wasser, in Chloroform, die Unlöslichkeit in Aether, in Benzol und mehrere andere nicht näher bezeichnete Eigenschaften, welche beiden Körpern gemeinsam sind. (Der leichte Unterschied im Geschmack, der bei Napellin als bitter und hinterher brennend, für das Acolyetin als rein bitter, ohne Schärfe angegeben wird, findet dabei keine Erwähnung.) Demgemäss erscheinen auch in Husemann's „Pflanzenstoffen“ beide Bezeichnungen als Synonyma gebraucht. Flückiger in seiner mehrfach erwähnten Arbeit erwähnt nur neuerdings die Hübschmann'sche Identitätserklärung, ohne eigene Erfahrungen über Acolyetin mitzutheilen. Noch hat Adelheim Napellin in Betreff seines Verhaltens zu Petroleumäther und zu Benzin geprüft; er fand, dass dasselbe aus saurer Lösung in Petroleumäther übergeht und dass der Verdunstungsrückstand der Petroleumätherauszüge sowohl mit Schwefelsäure als auch mit Phosphormolybdänsäure die dem reinen käuflichen Aconitin eigenthümlichen Reaktionen gab. Der Rückstand des Benzinauszuges aus der alkalischen Napellin-



lösung färbte sich mit concentrirter Schwefelsäure braun und nahm nach mehreren Stunden einen violetten Schimmer an. Er glaubt, dasselbe mit Bezugnahme auf sein Vorkommen in *Ac. Napellus* mit Wahrscheinlichkeit wohl zum Theil für ein Zersetzungsprodukt halten zu können. Ein näheres Eingehen auf diese Vermuthung halten wir an dieser Stelle, wo es sich zunächst um *Lycocottonum* handelt, nicht für angezeigt.

Die ersten pharmakodynamischen Versuche mit Napellin wurden sehr bald nach dem Bekanntwerden desselben von meinem Vater angestellt, der es von Merck erhielt. Er fand dasselbe in Betreff seines Verhaltens gegen Reagentien nicht von dem deutschen Aconitin abweichend. Ebenso zeigte sich dasselbe in physiologischer Hinsicht nach Versuchen an Menschen und an Kaninchen nicht wesentlich verschieden von Geiger's Präparat. Beim Menschen, zu 0·002, 0·01, 0·02 und 0·04 Gramm. geprüft, bewirkte es nach den grösseren Gaben ausser dem intensiv bitteren Geschmack vermehrte Speichelabsonderung, Gefühl von Wärme im Magen, Aufstossen, Kollern im Bauche, Gefühl von Wärme im Gesicht und Kopfe, Eingenommenheit des letzteren, Ohrenklingen und Sausen, Gefühl von Brennen und Trockenheit im Schlunde und von Stechen, später von Taubheit, Pelzigsein auf der Zunge, ein Gefühl von Mattigkeit und Abgeschlagenheit, ruhigen und ununterbrochenen Schlaf; während der ersten zwei Stunden Sinken der Pulsfrequenz um mehrere Schläge. Bei Kaninchen erfolgten nach 0·1 Gramm., innerlich gereicht, Kaubewegungen mit Absonderung eines dicken, in lange Fäden ziehbaren Speichels, zuckende Bewegungen unter der Haut, vorübergehende Hitze, Injection der Ohren, verminderte erschwerte Respiration, Schwankungen in der Pupillengrösse, schliesslich starke Erweiterung derselben; nach 0·4 Gr. grosse Unruhe, häufiges Würgen, Brechbewegungen, sehr mühsame, seltene Respiration, Unsicherheit in den Bewegungen; nach 0·5 Gr. endlich unter ähnlichen Erscheinungen nach 8 Stunden den Tod. Unter den Sektionsergebnissen wurden in zwei Fällen punkt- oder streifenförmige Blutextravasate in der Schleimhaut des Magens, in einem Falle noch ausserdem Entzündung des Dünndarms beobachtet.

Zu diesen Versuchen kommen noch die in neuester Zeit von Buchheim und Eisenmenger (Ueber den Einfluss einiger Gifte auf die Zuckungscurve des Froschmuskels S. 61) an Fröschen angestellten. Sie wendeten das Napellin in essigsaurer 1<sup>o</sup>/<sub>10</sub>ger Lösung zu 0·0015 bis 0·008 Gramm. subcutan injicirt an und fanden dabei im Gegensatz zu den früheren Versuchen, namentlich in dem Verhalten der Muskeln, einen bedeutenden Unterschied von der Aconitinwirkung. Die Muskelcurve bei Napellin ist eine normale, nur etwas verlängert, die bei Aconitin

eine wesentlich davon verschiedene. Nur in einem einzigen der angeführten Fälle bei einem sehr kleinen Thiere (11·7 Gramm. Gewicht) erfolgte nach 0·0045 Grmm. der Tod. Abgesehen von der qualitativ verschiedenen Wirkung fällt, wie Husemann (Beitrag zur Geschichte einiger Alkaloide. 1. Aconitalkaloide. N. Jahrb. für Pharm. S. 96) richtig bemerkt, auch hier der bedeutende quantitative Unterschied von Aconitin auf, indem nach 8 Milligramm., einer für das Aconitin sicher letalen Dose, in diesem Falle das Thier sich erholte.

Diesen widersprechenden Angaben gegenüber schien es angezeigt, unseren Prüfungen, deren Mehrzahl schon vor dem Erscheinen der Buchheim'schen Arbeit zum Abschluss gekommen war, noch einige weitere Versuche namentlich an Fröschen mit grösseren Gaben, als sie von jenen Forschern in Anwendung gezogen waren, anzureihen.

Als Versuchsmaterial lagen drei zu verschiedenen Zeiten von Merck und eine von Gehe bezogene Napellinproben vor. Dem äusseren Ansehen nach erscheinen die beiden älteren Merck'schen Präparate am reinsten, namentlich das eine, von dem leider nur ein sehr geringer Rest vorhanden ist, welches ein vollkommen weisses Pulver darstellt, während das andere, sowie das im Jahre 1870 bezogene einen Stich in's Gelbliche oder Röthliche zeigt; am wenigsten rein erweist sich das Gehe'sche Muster. Dagegen weichen die Merck'schen Proben in ihrem chemischen Verhalten und, wie unten gezeigt werden soll, in Hinsicht der Intensität der physiologischen Wirkung nicht unwesentlich unter einander ab. Die beiden älteren geben mit concentrirter Schwefelsäure die vollständige Aconitinreaktion von der ursprünglichen Braunfärbung an bis zum Uebergang in die lang anhaltende violette Färbung. Mit warmer concentrirter Phosphorsäure nach van Praag behandelt, geben sie eine schmutzig bräunliche Lösung mit deutlichem Stich in's Violette. Phosphormolybdänsäure fällt aus der schwefelsauren Lösung einen weisslichen flockigen Niederschlag, der nach einiger Zeit sich grünblau färbt. In Wasser lösen sie sich unter Zusammenballen zu einer zähen klebrigen Masse nur langsam und schwieriger auf. Ammoniak bewirkt in sauren Lösungen eine nicht unbeträchtliche flockige Fällung. Das letzt bezogene Muster hingegen löst sich in Wasser leicht und verhält sich auch gegen concentrirte Schwefelsäure und warme concentrirte Phosphorsäure wesentlich verschieden. Erstere gibt eine citronengelbe Färbung, die bei concentrirteren Lösungen, nur wenig abblässend, tagelang anhält ohne sonstige Farbenänderungen; letztere eine dunkel gelbbraunliche Lösung ohne Spur einer violetten Nuance. Ammoniak gibt in sauren Lösungen keine Fällung, wohl aber kohlensaures Natrium nach



einiger Zeit. Die Phosphormolybdänsäure-Reaktion ist von der des vorigen Präparates nicht verschieden. Alle Präparate haben einen rein bitteren Geschmack. Mit Rücksicht auf die von Hübschmann für sein Napellin angegebenen Merkmale: Nichtfällbarkeit der Salze durch Ammoniak, farblose Lösung in Schwefelsäure (die Gelbfärbung in unserem Falle rührt wahrscheinlich nur von den, wie er selbst angibt, sehr schwer entfernbaren Verunreinigungen her), war also nur letzteres Präparat als wirkliches Hübschmann'sches Napellin anzusehen, während in Betreff der beiden ersteren, der Zeit nach zu schliessen wahrscheinlich aus Acon. Napellus dargestellten Präparate bei dem von H. für die Darstellung von Napellin aus rohem Aconitin angegebenen Verfahren und nach den wenigen oben mitgetheilten Reaktionen die Vermuthung vielleicht nicht unbegründet schien, es dürften dieselben noch Aconitin enthalten. Mit einem solchen älteren Präparat hat mein Vater seine Napellinversuche angestellt und scheint auch Adelheim gearbeitet zu haben, dessen Angaben über das Verhalten der sauren und alkalischen Napellinlösungen gegen Petroleumäther und Benzin mit meinen Erfahrungen übereinstimmen; nur konnte ich ein abweichendes Verhalten der Schwefelsäurereaktion bei dem Benzinauszuge der alkalischen Napellinlösungen gegenüber dem ursprünglichen Körper nicht finden. Ebenso wie in chemischer Hinsicht, tritt auch in Betreff der physiologischen Wirkung ein beträchtlicher Unterschied bei den verschiedenen Präparaten hervor, welcher sich vorzugsweise in quantitativer, weniger in qualitativer Beziehung geltend macht. Das ältere Napellin äussert sich durchweg um vieles giftiger, als das letzte, welches wir in der weiteren Folge zur Vermeidung von Verwechslungen Acolyctin nennen, während wir dem ersteren den Namen Napellin lassen.

Gehen wir nun zu den Versuchen selbst über. Die Präparate wurden am Menschen, an Kaninchen und Fröschen geprüft.

### Versuch am Menschen.

0.03 Gramm. Napellin brachten bei Herrn Krueg die ausgesprochenste Aconitinwirkung hervor, unter deren Symptomen auch die von Schroff sen. und Reil bei Aconitin beobachteten, dagegen von Achscharumow nicht wahrgenommenen eigenthümlichen Gefühle im Gebiete des n. trigeminus nicht fehlten. Wir lassen nun den Versuch ausführlicher folgen:

Geschmack bitter, dann zusammenziehend, welcher letzterer an der Zungenspitze sehr lange, gegen eine halbe Stunde anhält. Puls vor dem Versuch 72. Nach 20 Minuten Eingenommenheit des Kopfes, Puls 68: ein schwach brennendes Gefühl zieht durch den Oesophagus nach aufwärts. Nach 30 Min. in den unteren Schneidezähnen ein leises Klopfen wie bei beginnendem Zahnschmerz, Stechen am linken Scheitel, Drücken über dem Stirnbein. Nach 40 Min. in der Gegend der linken incisura supraorbitalis und des entsprechenden foramen infraorbitale ein leises Klopfen wie bei beginnender Entzündung. Wangen kalt, Brechneigung, Puls 68. Nach 1 Stunde 15 Min. Prickeln auf der Stirne. In den Extremitäten glaubt Experim. das Strömen des Blutes bis in die Finger- und Zehenspitzen wahrzunehmen. Puls 60. Leichtes Prickeln an den Lippen. Brechneigung dauert an. Nach 1 Stunde 45 Minuten, nachdem Exp. einige Bewegung gemacht hat, tritt Kriebeln am ganzen Körper, besonders im linken Fusse, ein; Puls 62, Pupille mässig erweitert. Nach 4 Stunden fühlt er sich matt, abgeschlagen und unaufgelegt zu geistiger Arbeit. Puls 64.

Aus dem Gesagten geht eine vollkommene Uebereinstimmung mit dem Resultat der früheren Napellinprüfungen hervor.

### Versuche an Kaninchen.

Ebenso auffällig und mit den früheren Resultaten übereinstimmend wie am Menschen zeigte sich die Napellinwirkung am Thiere, während in diesen Fällen die Verschiedenheit des Acolyctin sich deutlich geltend machte. Die Präparate wurden zu 0.4 Grmm. in essigsaurer Lösung subcutan und zu 0.4 Grmm. und 0.8 Grmm. per os ingerirt.

1. 4 U. 2–6 Min. werden einem Kaninchen von 2010 Grm. 0.4 Grm. „Napellin“ subcutan am linken Hypochondrium injicirt. Respiration vor dem Versuche 132. Puls 204.

Nach 10 Minuten, während welcher das Thier fortwährend Kaubewegungen macht, wird es sehr unruhig, zittert. Nach 14 Min. Respiration verlangsamt; die grosse Unruhe, zu der sich sehr oft nach einander wiederkehrende eigenthümliche klonische Krämpfe in den Nackenmuskeln gesellen, wodurch der Kopf in den Nacken oder rasch zur Seite geworfen wird, dauert fortwährend an, bis das Thier nach 22 Min. platt auf dem Bauche liegt unter öfterem Zähneknirschen und plötzlichem Zusammenfahren und dem Bestreben, das nach der Seite sinkende Hintertheil aufrecht zu halten. Respiration 32. Nach 25 Min. richtet es sich etwas auf die Hinterbeine auf, fällt aber bald ganz auf die Seite, wo es unter wiederholten vergeblichen

Versuchen sich aufzurichten und öfteren Zuckungen durch den ganzen Körper liegen bleibt; Respiration 24. Nach 39 Min. treten anfangs leichte, dann immer heftiger werdende Stosskrämpfe auf, worauf das Thier 42 Min. nach Beginn endet.

Section 12 Min. nach dem Tode: Bei der Eröffnung der Bauchhöhle noch peristaltische Bewegung der Därme. Herz: linker Ventrikel unbeweglich, contrahirt; im rechten Ventrikel noch durch 25 Minuten Zuckungen, nach 30 Min. auch auf mechanische Reizung keine Reaktion mehr, worauf die Herzhöhlen eröffnet werden: linker Ventrikel fast leer, linker Vorhof enthält dunkles geronnenes, rechter Ventrikel und Vorhof reichlich dickflüssiges braunrothes Blut. Lungen blass. Gehirn und Hirnhäute mässig blutreich, Magenschleimhaut blass, Leber mässig blutreich. Nieren stark hyperämisch, Harnblase strotzend gefüllt von dunklerem trübem Harn.

2. Zur Controle werden 11 U. 15 Min. einem Kaninchen von 1930 Gr. Gewicht 0.4 Gr. „Acolyctin“ in essigsaurer Lösung subcutan injicirt. Respiration vor dem Versuch 152, Puls 200.

Nach 15 Min. wird das Thier sehr unruhig, legt sich endlich auf den Bauch, Ohren heiss; Respiration sehr frequent, 200. Nach 23 Min. Schwäche in den hinteren Parteen, die sich auch auf die übrigen Muskeln ausbreitet, so dass es bei den Ohren aufgehoben, keinerlei Bewegung macht; Pupille etwas erweitert, Herzschlag 240, Respiration beschwerlich, 88. Nach 35 Min. Respiration stossweise, 56. Liegt fortwährend platt auf dem Bauch unter öfterem Zusammenfahren, namentlich beim Berühren, und wiederholten Versuchen, seine Lage zu verändern, wobei es jedoch immer wieder auf den Bauch fällt. Nach 1 Stunde Respiration 64, Herzschlag 216. Nach 1 Stunde 7 Min. wird die Respiration weniger beschwerlich, 64, die Schwäche nimmt ab, so dass es sich in sitzender Stellung auf allen Vieren aufrecht zu erhalten vermag. In den folgenden 30 Min. erholt sich das Thier immer mehr, die Respiration steigt auf 106, Herzschlag 200, Ohren lauwarm. 2 Stunden nach dem Beginn des Versuches ist es vollkommen wohl und bewegt sich ganz normal.

3. 9 U. 55 Min. erhält ein Kaninchen von 2621 Gr. Gewicht 0.4 Gr. „Napellin“ in essigsaurer Lösung mit etwas Amylum zu einem Brei angerührt innerlich. Puls vor dem Versuch 200—240, Respiration etwas schnaufend, wegen des gleichzeitigen Zitterns schwer zu zählen, 212. Pupillendurchmesser 5 Millimeter.

11 U. 59 Min. Fortwährende lebhaftes Kaubewegungen. Grosse Unruhe. Respiration sehr verlangsamt, 44. 10 U. 8 Min. Respir. 20, Herzschlag sehr klein, unregelmässig, aussetzend. 10 U. 15 M. Grosse Athemnoth, Orthopnoë. Streckt den Kopf in die Höhe und athmet mit geöffnetem Munde. Fortwährend Kaubewegungen. Ungemeine Unruhe und Hin- und Herwenden des Kopfes, wobei das Thier jedoch sitzen bleibt. 10 U. 20 M. Puls unregelmässig, 104. Respiration fortwährend sehr verlangsamt und angestrengt, oft mit einem schnalzenden Geräusche. Pupille 7 Millim. Lässt Urin. 10 U. 38 M. Puls 124, Respir. 30. 11 U. 14 Min. Das Thier etwas ruhiger, legt sich auf den Bauch. Puls 120, Respir. 18. 12 U. 11 Min. Puls 140, Ohren kühl. Respiration 30,



noch mühsam. Sitzt wieder auf den Beinen. Im Laufe des Nachmittags fängt es an sich zu erholen. 5 U. 54 M. Puls 200, Respir. 44. Wiederholtes Knurren und Kollern im Bauche. Das Thier erholt sich hierauf vollkommen, läuft herum und frisst. 4 Tage darauf verendet es plötzlich, nachdem es in der Zwischenzeit vollkommen munter gewesen. Aus dem 2 Tage nach dem Tode (in Folge einer kleinen Reise war ich verhindert, die Section früher vorzunehmen) aufgenommenen Sectionsprotokoll ist nur der Befund des Magens zu erwähnen, welcher ein dem Ergebnisse der ersten Napellinprüfungen analoges Verhalten darbot: „in der Nähe der cardia am kleinen Bogen kleine punkt- und streifenförmige Blutextravasate in der Schleimhaut; am grossen Bogen mehrere injicirte Gefässramificationen“; ausserdem in der Nähe der ersteren eine umschriebene, derbe, fest anhaftende Auflagerung auf der Schleimhaut.

4. 0·8 Grmm. des Gehe'schen Präparates, das sich übrigens gegen Schwefelsäure und Phosphorsäure und in dem Verhalten seiner sauren Lösung gegen Ammoniak und kohlensaures Natron unserem „Acolyctin“ gleich verhält, brachten, einem Kaninchen von 1020 Grmm. in essigsaurer Lösung in den Magen gebracht, ausser einer vorübergehenden Verlangsamung der Pulsfrequenz und auffällender Vermehrung der Diurese fast gar keine Wirkung hervor.

5. Dasselbe Resultat ergab ein weiterer Versuch mit Merck'schem „Acolyctin“, gleichfalls zu 8 Decigramm in essigsaurer Lösung einem starken Kaninchen von 2085 Grmm. Gewicht per os beigebracht.

## Versuche an Fröschen.

Beide Präparate wurden zu 0·005, 0·01, 0·02 und 0·04 Grmm. in essigsaurer Lösung subcutan applicirt. Auch hier trat in exquisiter Weise die Differenz zwischen den beiden Präparaten hervor, doch nur in quantitativer Hinsicht, während der Qualität nach die Intoxicationserscheinungen bei beiden keinen wesentlichen Unterschied erkennen liessen. Wir führen deshalb zunächst des Vergleiches halber nur zwei Parallelversuche mit Napellin und Acolyctin in kleineren Gaben an und lassen zur Schilderung der Wirkung grosser Dosen aus der ganzen Versuchsreihe nur die prägnantesten Napellinversuche folgen:

1. 3 U. 55 M. wird einem 23 Grmm. schweren Frosche 0·01 Grmm. Napellin subcutan injicirt. Respiration an der Kehle vor dem Versuche 100, Herzschlag 48.

3 U. 59 M. Bewegungslos. Bei einer Vorderpfote aufgehoben, zieht er noch das eine Hinterbein an. 4 U. 9 M. Respiration steht still. Augen eingefallen, die Nickhaut darüber gezogen. Auf mechanische Reize bewegt er etwas die Zehen. 4 U. 14 M. Beim Kneipen eines Fusses kein Reflex. Herzschlag 28. 4 U. 36 M. Auch Essigsäure bringt keinen Reflex hervor. Herz-

schlag 36. 6 U. 30 M. Fortwährend derselbe Zustand. Herzschlag 38. 9 U. 45 M. Herzschlag 36. In diesem regungslosen Zustande verharrt das Thier, in zeitweise erneuertem Wasser aufbewahrt, durch die folgenden 4 Tage, während welcher Zeit die Oberschenkel ödematös anschwellen. Die Pulsfrequenz am ersten Tage 40, Abends 52; am zweiten 44, Abends 40; am dritten 36, Abends 32; am vierten 28. Am fünften Tage erfolgt auf Kneipen nach einiger Zeit Bewegung einer vorderen Extremität und zweimaliges plötzliches Heben des Kopfes. Puls 32. Ebenso auch am sechsten Tage, wo das Thier sogar freiwillig eine leichte Bewegung macht. Respiration steht sonst fortwährend still. Am siebenten Tage. Weder mechanische Reize, noch Essigsäure rufen Reflexe hervor. Herzschlag nicht zu sehen. Nach Hinwegnahme eines Theiles des Sternum und Eröffnung des Herzbeutels contrahirt sich das Herz regelmässig, 28 Mal in der Min. 8. Tag. Herzschr. schwach, 19, 9. Tag. Nur die Vorhöfe contrahiren sich vollständig 4 Mal in der Minute. Ventrikel nur partiell.

2. 11 U. 4 Min. erhält ein Frosch von 20 Grmm. Gewicht 0.01 Grmm. „Acolyctin“. Respiration vor dem Versuche 104, Herzschlag sehr schwer zu sehen.

11 U. 9 Min. Respiration 80; 11 U. 20 M. Respirat. 24. Sitzt ruhig, zusammengekauert. Beim Versuche, ihn auf den Rücken zu legen, sträubt er sich dagegen, doch matt. 11 U. 26 M. Versucht seine unangenehme Lage zu ändern, was aber nicht gelingt; Respirat. 32. 11 U. 35 M. Respiration oberflächlicher, nur an der Kehle zu merken, 40. Nach 12 Min. Stillstand derselben, nur äusserst selten von einem Athemzug unterbrochen. Kneipen einer Extremität bewirkt nur kleine fibrilläre Zuckung in den Muskeln derselben. 12 U. 35 Min. Auf Essigsäure kein Reflex. In regungslosem Zustande, wobei jedoch seit 1 U. 43 M. Kneipen eine oberflächliche Respiration und seit 4 Uhr fibrilläre Zuckungen hervorruft, bleibt das Thier den übrigen Theil des Tages. Am folgenden Tage hat sich das Thier schon etwas erholt, respirirt regelmässig und reagirt energisch auf geringes Kneipen, erscheint jedoch noch matt, indem es bei blossen Anstossen seinen Ort nicht verändert. In den folgenden Tagen erholt es sich vollkommen.

3. 24. Sept. 11 U. 17 M. erhält ein Frosch von 42.4 Grmm. Gewicht, der vor dem Versuche 100 Respirationen und 46 Herzschläge in der Minute hat, 0.02 Grmm. Napellin.

Nach der Injection springt er lebhaft herum. Nach 12 Min. Respir. 48. Nach 18 Min. sinkt der Kopf auf die Unterlage; Respiration hat aufgehört, nur bei heftiger Erschütterung der Unterlage erfolgen vorübergehend einige Athemzüge. 12 U. 44 M. Hinterbeine gelähmt, bleiben in jeder Lage, die man ihnen gibt. Auf Reize erfolgen noch kleinere Bewegungen in den Vorderbeinen und fibrilläre Zuckungen in den Muskeln eines Hinterbeines, was sich nach 5 Min. von selbst wiederholt. Herzschlag 52. 1 U. 6 Min. Auf den Rücken gelegt, treten erst nach einiger Zeit kleine Zuckungen in den Vorderpfoten und fibrilläre Zuckungen in den Muskeln der Hinterbeine auf. 1 U. 17 Min. Fortwährend bewegungslos. Auf mechanische Reize reagirt er wie früher. Herzschlag 54. 6 U. 24 M. Herzschlag 56. 25. Sept. Herzschlag 48.



Auf den Rücken gelegt, vorübergehend krampfartiges Zucken in den unteren Extremitäten. 26. Sept. 10 U. 30 M. Fortwährend bewegungslos, nur vorübergehend geringe Zuckungen in den Kehlmuskeln. Beim Kneipen keine Reflexbewegung, auf Betupfen mit Essigsäure erst nach längerer Zeit ganz schwache fibrilläre Zuckung. Herzschlag 40. 12 U. 35 Min. Herzschl. 32. Später macht das Thier freiwillig kleine Bewegungen. Essigsäure bewirkt aber erst nach längerer Zeit nur ganz leichtes Zucken der Vorderbeine und Kehlmuskeln. 27. September. Hat sich etwas erholt, macht selbständig Bewegungen und reagirt kräftiger auf Reize. Sitzt sonst ruhig, ohne Respiration, die Nickhaut über die Augen gezogen. Herzschlag sinkt im Laufe des Vormittags von 30 auf 24. 28. Sept. Früh liegt er mit herabhängender Zunge ohne Bewegung da, der Leib sehr aufgeschwollen, schwappend. Erst nach 3 Stunden gelingt es ihm, die Zunge wieder hineinzuziehen. Herzschlag 24. Sonst derselbe Zustand wie gestern. Pupille verengt. In den folgenden drei Tagen fängt er an, sich mehr zu erholen.

4. 12 U. 6 M. erhält ein Frosch von 33 Grmm. Gewicht, der 92 Athemzüge und 48 Herzschläge in der Minute hat, 0.04 Grmm. Napellin.

12 U. 10 M. Liegt schlaff da, den Kopf zur Erde gesenkt, die Nickhaut über die Augen gezogen. Die Respiration steht still. Beim Abziehen eines Hinterbeines bleibt dasselbe liegen in der Lage, in die man es gebracht hat, dabei vorübergehendes Zittern am Körper und am andern Beine. Bei Erschütterung der Unterlage ganz leises Zucken der Extremitäten, nach einer Pause krampfhaftes Zucken eines Vorderbeines. 1 U. Liegt fortwährend bewegungslos, ohne Respiration. Auf mechanische Reize erfolgen ganz leise Reflexe. Herzschlag 32. 1 U. 20 Min. Herzschlag 40. Essigsäure bewirkt ziemlich starke Reflexe in allen Extremitäten. 3 U. 53 M. Pupille verengt. Hier und da ganz schwache Herzschläge sichtbar. 4 U. 40 M. Der linke n. ischiadicus wird blossgelegt; elektrisch reizbar. Herzschlag 32. Am folgenden Tage 9 U. 30 M. kein Herzschlag zu sehen. Der rechte n. ischiadicus blossgelegt, elektrisch nicht reizbar, wohl aber noch die Muskeln. Nach Abtragung eines Theiles des Sternum contrahirt sich das Herz regelmässig 12 Mal in der Minute, dann eine Pause, worauf es fortfährt, sich regelmässig zu contrahiren. 10 U. 44 M. Herzschlag 6, ebenso den ganzen Tag über. Am dritten Tage 10 U. 6 M. Herzschlag 6, 11 U. 13 M. H. 2, 12 U. 21 M. H. 3, 3 U. 26 M. H. 3. Am vierten Tage steht das Herz still.

Mit dieser Gabe, als der fünffachen der von Buchheim angewendeten, glaubte ich diese Versuchsreihe schliessen zu können. Nachdem wir nun die Erscheinungen am Menschen, an Kaninchen und Fröschen kennen gelernt haben, müssen wir uns, einerseits zur Erledigung der obwaltenden Differenzen zwischen den Resultaten der älteren und der neueren Napellinprüfungen, andererseits zur Lösung unserer Hauptaufgabe folgende Fragen beantworten:

1. Wie verhält sich die ältere Napellinprobe zu der jüngeren in Betreff ihrer physiologischen Wirkung?

2. Wie verhalten sich diese Präparate zum deutschen Aconitin?
3. Lässt sich die Wirkung der Wurzel des *Aconitum septentrionale* und unseres einheimischen gelb blühenden *Lycocotonum* auf das Napellin allein zurückführen?

1. Nach dem schon mehrfach Gesagten müssen wir einen erheblichen Unterschied in quantitativer Hinsicht zwischen beiden Präparaten constatiren. 4 Decigramm. „Napellin“ subcutan injicirt tödten ein Kaninchen in 42 Minuten, während nach 4 Decigramm. „Acolyctin“ bei der gleichen Darreichungsweise ein gleich starkes Thier sich bald erholt. 1 Centigramm. „Napellin“ bewirkt beim Frosch vollständige Unempfindlichkeit gegen mechanische und chemische Reize schon nach 41 Minuten, die gleiche Gabe „Acolyctin“ bei einem gleich starken Thier erst nach 1 Stunde 26 Minuten; bei ersterem dauert dieser Zustand durch vier Tage an und erfolgt nach kurzer Erholung am sechsten Tage nach 8 Tagen der Tod; bei letzterem tritt schon am folgenden Tage Erholung ein. Wir werden nicht zu weit gehen, wenn wir die Wirkung des „Acolyctin“ um das Dreifache schwächer annehmen, als die des „Napellin“. In qualitativer Beziehung ist nur bei Kaninchen eine geringe Differenz wahrnehmbar insoferne, als nach „Napellin“ nicht blos bei der Darreichung per os, sondern auch nach der subcutanen Injection lange anhaltende Kaubewegungen beobachtet werden, die bei dem „Acolyctin“ in der Regel fehlen. Diess abgerechnet, sind die übrigen Erscheinungen bei beiden Präparaten im Wesentlichen dieselben.

2. Zur Beantwortung der zweiten Frage ist es nothwendig, die einzelnen Versuche nochmals etwas näher durchzugehen.

Was zunächst den Napellinversuch am Menschen anbelangt, so zeigen allerdings die dabei auftretenden Erscheinungen die grösste Analogie mit den Aconitinerscheinungen, wie sie bei unseren früheren Experimentatoren Heinrich und Dworzak sich gezeigt hatten. Doch ist dabei nicht zu übersehen, dass eine noch stärkere Dose von deutschem Aconitin bei Herrn Krueg nur unbedeutende Erscheinungen hervorbrachte und die subjective Empfänglichkeit, ja selbst die Stimmung des Prüfers gerade bei narkotischen Stoffen auf das Zustandekommen und die Qualität der Erscheinungen einen nicht unbedeutenden Einfluss äussert.

Ebenso bieten auch die Erscheinungen, die wir an Kaninchen beobachten, viele Aehnlichkeit in dieser Hinsicht. Das erste Symptom ist zunächst grosse Unruhe des Thieres, zu der sich in manchen Fällen eigenthümliche Zuckungen der Nackenmuskeln gesellen. Demnächst

wird die Respiration auffällig verlangsamt und beschwerlich; die Herzthätigkeit namentlich beim „Napellin“ mehr oder weniger herabgesetzt, der Herzschlag mitunter klein, unregelmässig. Neben der grossen Unruhe macht sich bald Mattigkeit und Schwäche geltend, die besonders in den hinteren Extremitäten auftritt, so dass das Thier sich nicht auf den Beinen zu erhalten vermag und platt auf den Bauch sinkt, wogegen es vergebens ankämpft. Nach diesem Stadium, welches verschieden lang dauern kann, folgt im günstigen Falle gradatim wieder Rückkehr zum normalen Zustande, indem die Respiration mit weniger Anstrengung vollzogen wird, an Frequenz zunimmt und auch die Schwäche allmählig abnimmt. im ungünstigen Falle sinken die Kräfte immer mehr und mehr, so dass das Thier auf die Seite fällt, die Athmungsbeschwerden steigern sich und unter mässigen Convulsionen erfolgt endlich der Tod. Die Papillen sind auch in den nicht tödtlich endenden Fällen erweitert. In Betreff der Sekretionen war in mehreren Fällen, namentlich beim „Acolyctin“, eine deutliche Vermehrung der Diurese zu beobachten. Der eben geschilderte Symptomencomplex entspricht ebenfalls im Wesentlichen dem bekannten Bilde einer Aconitinvergiftung; wir dürfen dabei aber nicht vergessen, dass die Quantitäten, die bei der subcutanen Anwendung ernsthaftere Erscheinungen (beim „Acolyctin“) oder den Tod (beim „Napellin“) zur Folge hatten, im Vergleich mit den in ihrer Wirkung gleichwerthigen Dosen von Aconitin bedeutend grösser waren. Von unserem „Napellin“ tödteten 4 Decigram. subcutan ein Kaninchen in 42 Minuten; von Aconitin ist nach Achscharnow bei gleicher Applicationsweise die fünffach geringere Dose, 0.08 Grmm., im Stande, Kaninchen rasch zu tödten und bringt schon die achtfach geringere Gabe, 0.05 Grmm., den Tod in ungefähr 30 Minuten. Noch grösser fällt natürlich der Unterschied bei unserem schwächeren Präparate aus.

Die Versuche an Kaltblütern endlich geben uns den deutlichsten Beweis, dass zwischen Aconitin und Napellin in Betreff ihrer Wirkungen nicht bloss eine quantitative, sondern auch eine qualitative Differenz existirt. Die Napellinwirkung ist namentlich bei kleineren und mittleren Gaben eine rein narkotische im engeren Sinne des Wortes. Nach kleineren Gaben (0.005, 0.01 Grmm. „Napellin“ bei mässig starken Thieren) wird die Respiration seltener, aussetzend, steht endlich still; das Thier wird in seinen Bewegungen matter und bleibt endlich mit gesenktem Kopf, die Nickhaut über die Augen gezogen, ohne Respiration sitzen, aus welchem Zustande es durch länger andauernde Reize nur für Momente aufgestört werden kann. Später erwacht es zeitweilig



von selbst und sucht eine unangenehme Lage, in die es gebracht worden, zu verändern, die Respiration kehrt wieder, doch dauert Mattigkeit und Trägheit in den Bewegungen noch tagelang an. Bei mittleren Dosen gesellt sich zu diesem erhöhten soporösen Zustand Parese der Extremitäten, so dass das Thier ohne Bewegung und Respiration mit schlaffen Extremitäten tagelang dahin liegt und auf Reize nur höchst unbedeutende Reflexe, schwache Zuckungen in einzelnen Muskelfibrillen, erfolgen, und tritt erst nach Tagen sehr allmählig Erholung ein; oder es kommt zum vollständigen Aufhören von Reflexen gegen die stärksten mechanischen und gegen chemische Reize, welcher Zustand bei fortwährender, regelmässiger, nur wenig verlangsamer Herzthätigkeit durch mehrere Tage andauert und erst nach vorübergehender Erholung, so dass sogar noch selbständige Bewegungen vorgenommen werden. unter sehr allmählig abnehmender Intensität und Frequenz des Herzschlages mit dem Tode endet. Bei grossen Dosen (0.04 Grmm. „Napellin“) geht dieser Zustand ohne vorhergehende Erholung unmittelbar in völlige bleibende Lähmung der Nerven über. Was die Herzthätigkeit speciell anbelangt, so wird dieselbe wohl herabgesetzt, verlangsamt; diese Verlangsamung ist aber keineswegs bedeutend, sie erfolgt nicht so rapid, wie bei Aconitin, es tritt nicht diese entschieden lähmende Wirkung auf das Herz auf, wie bei jenem; die Herzaktion kann selbst nach dem Aufhören der Erregbarkeit der motorischen Nerven noch tagelang andauern. Und hierin beruht die Hauptdifferenz zwischen Aconitin und Napellin; das erstere ist ein Herzgift, das Napellin ist es für Frösche nicht. Es versteht sich von selbst, dass Controlversuche mit Aconitin von uns nicht unterlassen wurden; da aber das Bild einer Aconitinvergiftung an Fröschen durch die eingehenden Arbeiten von Achscharumow, Weyland etc. sattsam bekannt ist, wollen wir nicht durch ihre ausführliche Schilderung ermüden.

3. Die Beantwortung der dritten Frage ergibt sich zum Theil schon aus dem, was im Vorhergehenden zur Erledigung des zweiten Fragepunktes bemerkt wurde, und kann daher kurz gefasst werden. Sie lautet in aller Kürze: Nein. Selbst das stärker wirkende „Napellin“, von dem schwächeren Präparate nicht zu reden, ist nicht im Stande, die Wirkung der Mutterdroge zu decken. 4 Decigrmm. des Extraktes bringen per os bei einem Kaninchen intensivere und länger andauernde Erscheinungen hervor, als die gleiche Menge Napellin bei einem gleich starken Thiere. Ein Körper, der zu 4 Decigrmm. subcutan injicirt ein Kaninchen in 42 Minuten tödtet, kann nicht das wirksame Princip eines Extraktes sein, das bei gleicher Anwendungsweise schon



in der zweifach geringeren Dose Kaninchen in 22—59 Minuten tödtet. Dasselbe gilt auch von unserem einheimischen gelb blühenden *Lycoctonum*, von welchem 0.2 Grmm. subcutan ein fünfmönatliches Kaninchen in 22 Minuten tödteten (*Aconitum Lycoctonum* etc. von Schroff sen. l. c. Vers. Nr. 10).

Es werden demnach die aus den mitgetheilten Versuchen zu ziehenden Schlusssätze in folgender Weise zu formuliren sein:

1. Die unter dem Namen „Napellin“ cursirenden käuflichen Präparate weichen sowohl in ihrem chemischen Verhalten in mancherlei Hinsicht, als namentlich in Betreff der Intensität ihrer Wirkung von einander ab.
2. Die Wirkung der älteren Napellinpräparate ist beim Menschen und Warmblütern der Aconitinwirkung gleich, nur schwächer; bei Kaltblütern, wie aus dem Obigen zu ersehen, fehlt die lähmende Einwirkung auf das Herz.
3. Dieselben sind nicht im Stande, die Wirkungen des *A. Lycoctonum* zu erklären.

Wenden wir uns nun zum zweiten Hübsehmann'schen Alkaloide.

## Lycoctonin.

Zur Darstellung desselben wird der zur Reinigung des Aconitins verwendete, mit Lycoctonin beladene Aether filtrirt und der Verdunstung überlassen. Die hinterbliebenen mattweissen, meist warzigen Krystalle werden wiederholt mit Aether, zuletzt mit kaltem Wasser gewaschen und getrocknet. (Hübsehmann l. c.). In chemischer Hinsicht ist dasselbe in neuester Zeit von Flückiger untersucht und in seiner mehrmals citirten ehrsigen Arbeit über Aconitalkaloide näher geschildert worden. Es stellt vollkommen weisse leichte Prismen und Krystallnadeln von intensiv bitterem Geschmacke dar. Leicht löslich in Alkohol, Chloroform, löslich in Aether, Benzol, Amylalkohol, Petroleumäther, Mandelöl, Terpentinöl; wenig löslich in Wasser (1 Th. in 800 Th. Wasser bei 17° C.), weit weniger als Aconitin. Es ist ein selbständiges Alkaloid, hauptsächlich gekennzeichnet durch das Verhalten seiner wässerigen Lösungen gegen Bromwasser und Kaliumjodhydrargyrat.

Ersteres bewirkt in denselben einen gelben Niederschlag, der nach kurzem in schöne mikroskopische Nadeln übergeht; letzteres einen reichlichen Niederschlag, welcher sich nach einer Stunde schon in Krystallbüschelchen verwandelt. Ebenso auffallend ist die Schnelligkeit, mit welcher vorsichtig geschmolzenes Lycoctonin, nach dem völligen Erkalten, durch Befeuchtung mit Wasser wieder in Krystallform übergeführt wird. Mit Schwefelsäure gibt es eine farblose Lösung (Hübbschmann gibt eine gelbe Färbung durch concentrirte Schwefelsäure an), ebenso konnte auch mit Salpetersäure, Chromsäure, concentrirter Phosphorsäure, weder allein, noch verbunden irgend eine farbige Reaction gefunden werden. Lösungen der Salze des Lycoctonins werden durch kankstische oder kohlensaure Alkalien nicht gefällt. Unser Präparat war, wie schon erwähnt, von Merck bezogen und zeigte sämmtliche von Flückiger beschriebenen Charaktere. Es stellt gleichfalls nicht, wie Hübbschmann zuerst angab, warzige Krystalle, sondern sehr schöne weisse Prismen und Krystallnadeln dar, welche mit concentrirter Schwefelsäure eine farblose (nur bei grossen Mengen eine schwach gelblich gefärbte) Lösung geben. Vorsichtig erwärmt, schmilzt es zu einem farblosen Glase, welches sich, nach dem Erkalten mit Wasser befeuchtet, in schöne Krystallbüschel verwandelt. Die alkoholische Lösung unserer Probe zeigt schwache Fluorescenz.

In physiologischer Hinsicht hat nach Flückiger's Mittheilung Klebs damit experimentirt und dasselbe als bei weitem weniger energisch wirkend als Aconitin gefunden, ohne dass jedoch bisher das Detail dieser Versuche mitgetheilt wurde. Endlich haben in neuester Zeit Buchheim und Eisenmenger in der schon erwähnten Arbeit einige Versuche mit demselben an Fröschen, denen sie dasselbe, bis zu 0.005 Grmm., in essigsaurer Lösung subcutan injicirten, publicirt.

Unsere eigenen Versuche wurden an Menschen, Kaninchen und an Fröschen angestellt. Den Thieren wurde das Präparat in essigsaurer Lösung theils in den Magen, theils unter die Haut gebracht.

Am Menschen in zwei Fällen zu 0.05 Grmm. versucht, brachte es ausser einem anfänglichen Steigen der Pulsfrequenz keine besonderen Erscheinungen hervor.

Ebenso unbedeutend erschien die Wirkung auf Kaninchen, bei welchen es zu 0.4 Grmm. sowohl per os, als auch subcutan gereicht wurde.

1. 9 U. 24—27 M. werden einem Kaninchen von 2339 Gr. Gew. 0.4 Gr. l. in essigsaurer Lösung, mit etwas Amylum in Breiform gebracht, durch den Mund beigebracht. Herzschlag vor dem Versuche 220, Respiration 120.

9 U. 40 M. Herzschlag 228. 10 U. 30 Min. Puls 244, klein, Respiration pfeifend, mit Anstrengung der Bauchpresse, 88. Thier scheint etwas angegriffen. 10 U. 41 M. Respiration angestrengt, pfeifend, 64. Pupille  $3\frac{1}{2}$  Millim. Die Bewegungen ganz ungestört, in derselben Weise, wie im normalen Zustand. 11 U. 6 M. Respiration ruhig, 60, Puls 180. 4 U. 15 M. Thier ruhig, Pupille etwas erweitert. 7 Millim. 4 U. 40 M. Das Thier läuft herum, ist ganz wohl.

2. 9 U. 41—43 Min. werden einem Kaninchen von 2333 Grmm. Gewicht 0.4 Grmm. L. subcutan unter die Bauchhaut injicirt. Herzschlag vor dem Versuch zwischen 212 und 232 variirend, Respiration sehr frequent, 240. Pupille  $3\frac{1}{2}$  Millim. 10 U. 28 M. Puls sehr klein und sehr frequent, wegen der ungemein frequenten Respirationen fast nicht zu zählen. Das Thier sonst munter; zittert und athmet lebhaft, wahrscheinlich aber mehr aus Furcht. Pupille 5 Millim. 11 U. 7 M. Keine Veränderung. Ganz normaler Zustand. 6 U. 47 M. Das Thier ruhig, vollkommen wohl. Puls 216.

Nach diesem eklatant negativen Erfolge wäre es nur unnütze Verschwendung des ohnehin kostbaren Materials gewesen, noch weiter in dieser Richtung an Kaninchen zu experimentiren, daher die ferneren Versuche nur an Fröschen fortgesetzt wurden, denen das Mittel zu 0.005, 0.01, 0.02, 0.04, 0.06 Grmm. subcutan injicirt wurde.

1. 9 U. 48 M. erhält ein sehr starker Frosch von 88 Grmm. Gewicht 0.005 Grmm. Unmittelbar nach der Injection springt er heftig herum. 10 U. 23 M. Die tiefe Athmung mit den Bauchmuskeln hat aufgehört. Respiration an der Kehle 116. Auf mechanische Reize springt er etwas herum, doch sind die Bewegungen schwächer. Nach einiger Zeit lässt er den Kopf etwas sinken und sitzt ruhig; respirirt ganz normal wie früher. 12 U. 7 M. ist das Thier ganz wohl.

2. 9 U. 48 M. erhält ein Frosch von 49.5 Grmm. Gewicht 0.04 Grmm. Respiration vor dem Versuche 54. 9 U. 53 M. Respiration klein. 96. 9 U. 59 M. Respiration nur an der Kehle sichtbar, 60. Macht einen Versuch zu springen, vermag es aber nicht. Bei den Versuchen sich zu bewegen erfolgt nur Zittern in den Muskeln. 10 U. 2 M. Auf Reize verändert er seine Lage nicht, lässt die hinteren Extremitäten in jeder Lage, die man ihnen gibt. Aufgehoben lässt er die Beine schlaff hängen. 10 U. 30 M. Liegt auf dem Bauch mit schlaff gehaltenen hinteren Extremitäten. Beim Aufheben eines Beines zucken die Muskeln desselben. Respiration klein, sehr oberflächlich, aber noch sichtbar. 10 U. 39 M. Auf Reize zuckt er mit den Extremitäten und erfolgt eine tiefere Respiration. Nachmittags hat sich das Thier erholt, ist aber noch in seinen Bewegungen matt und langsam und verändert auf Reize erst nach längerer Zeit seinen Platz.

3. 9 U. 49 M. erhält ein Frosch von 46.45 Grmm. Gew. 0.02 Grmm. Respiration 44 vor dem Versuch, Herzschlag 62.

9 U. 53 M. Pupille erweitert. Respiration 72, ungleich, mehrere Respirationen hinter einander, wodurch das Thier bedeutend aufgebläht wird, darauf findet die Exspiration gleichfalls in mehreren Absätzen statt, wodurch



die Aufblähung wieder verschwindet. 10 U. Die hinteren Extremitäten sind bedeutend schwächer. Auf den Rücken gelegt, vermag sich das Thier nicht umzudrehen. Auf Reize zuckt es mit den vorderen Extremitäten und erfolgen Zuckungen in den Muskeln der hinteren Extremitäten. Respiration tief, beschleunigt, Puls 48. 10 U. 17 M. Zeitweise bewegt es von selbst die vorderen Extremitäten, die hinteren nicht. 10 U. 26 M. Respiration 20, aussetzend, Puls 56. 10 U. 52 M. Beim Anheben zuckt es etwas mit den hinteren Extremitäten. Respiration regelmässig. 11 U. 21 M. Zuckt hie und da mit den vorderen und hinteren Extremitäten. Puls 52, Respir. 20. 5 U. 45 M. Hat sich etwas erholt. Auf den Rücken gelegt vermag es sich nach mehrfachen Bewegungen umzudrehen. Die Hinterbeine sind noch schwach und werden auf Reize nur allmählig unter Zuckungen in den Muskeln angezogen. 6 U. 39 M. Sitzt dann ruhig mit angezogenen Hinterbeinen.

Die nun folgende Versuchsreihe mit 0.04 Grmm. wollen wir, um nicht zu schleppend zu werden, übergangen und bemerken dabei nur, dass auch nach dieser Dose bei mässig starken Fröschen (43 Grmm. Gewicht) Erholung erfolgte.

Wir gehen sogleich zu der letzten Versuchsreihe mit 0.06 Grmm. über.

4. 10 U. 17 M. erhält ein Frosch von 38.7 Grmm. Gewicht, der 122 Respirationen und 56 Herzschläge zählt, 0.06 Grmm. in zwei Absätzen unter die Rückenhaut, so dass 10 U. 26 M. die sämtliche Portion injicirt ist.

10 U. 30 M. Liegt flach auf dem Bauch, alle vier Extremitäten von sich gestreckt und macht einige schnappende Bewegungen. 10 U. 35 Min. Respiration sehr tief, verlangsamt, 12 in der Minute. Zitternde Bewegungen mit den Vorderbeinen, die Hinterbeine vollständig gelähmt. Pupille verengert. 10 U. 40 M. Beim Abziehen des einen Beines kaum merkliche Bewegung der Zehen einer Vorderpfote. 10 U. 47 M. Noch 2 Athemzüge rasch hinter einander in einer Minute, dann bleibt die Respiration stehen, nur beim Umdrehen auf den Rücken noch zwei schnappende Züge. Herzschlag 38. Beim Kneipen noch leise Reflexe mit dem einen Vorderbein. 11 U. 13 M. Herzschlag 35. Weder bei mechanischen Reizen, noch bei Betupfen der Schwimmhaut mit Essigsäure erfolgt irgend eine Bewegung. 11 U. 44 M. Herzschl. 31, 12 U. 54 M. 32, 3 U. 2 M. 29, 5 U. 41 Min. 33, 5 U. 40 M. 35, 5 U. 47 M. 37, 6 U. 8 M. 38, 6 U. 19 M. 26. Am folgenden Tage 10 U. 5 M. Herzschl. 26, 12 U. 30 M. 33, 4 U. 46 M. 22. Pupille sehr verengt. 11 U. 30 M. wird der linke ischiadicus blossgelegt, elektrisch nicht reizbar; das beim Hautschnitt aus den durchschnittenen Hautgefässen ausfliessende Blut sehr dünnflüssig, wässerig, die Muskeln etwas serös infiltrirt, elektrisch reizbar. Am nächsten Tage Herzschlag 18. Beim Umdrehen auf den Rücken zwei leichte Bewegungen an der Kehle, ebenso am vorigen Tage. 12 U. 45 M. Herzschl. 20. 4 U. Herzschlag 18. Am vierten Tage Herzschlag 15, etwas schwächer. Am fünften Herzschlag nicht mehr sichtbar, nach Eröffnung der Brusthöhle contrahirt sich das Herz regelmässig, 13. Am sechsten Tage steht das Herz

still, weder mechanisch, noch elektrisch erregbar. Ventrikel und Vorhöfe mässig gefüllt.

In einem anderen Falle erfolgte bei einem stärkeren Thiere (44 Grmm.) nach der gleichen Dosis Erholung.

Das Verhalten der Sensibilität erhellt aus folgendem Versuche:

5. 11 U. 25 M. werden einem Frosch von 357 Grmm. Gewicht, nachdem am linken Oberschenkel art. und ven. cruralis unterbunden worden sind, 5 Centigrmm. L. unter die Rückenhaut injicirt. Herzschlag vor dem Versuch 44. Respiration 68. 11 U. 35 M. Nach dem Losmachen der Fesseln wird das linke Bein kräftig bewegt, das rechte bleibt schlaff. Respiration steht still. Die Nickhaut über die Augen gezogen. Bei heftiger Erschütterung der Unterlage bewegt er nur das linke Bein und eine Vorderextremität. 11 U. 45 M. Beim Einfesseln der Vorderbeine wird nur das linke Hinterbein bewegt; die übrigen Extremitäten gelähmt. Ersteres wird auch hier und da, aber selten, freiwillig bewegt. 11 U. 49 M. Bei leichterem Anklopfen an das Gefäss, in das er gebracht worden, bleibt er ruhig; beim Kneipen des rechten Hinterbeines jedoch erfolgt kräftige Bewegung des linken Beines. Sonst ist er fortwährend ruhig und bewegungslos. Respiration steht fortwährend still. 1 U. 28 M. Herzschlag 28. In diesem Zustande verharrt er den ganzen Tag. Auf mechanische Reize: Kneipen, Anfassen einer Extremität, Umkehren auf den Rücken etc. erfolgt energische Bewegung nur des linken Beines, während der übrige Körper vollkommen bewegungslos bleibt. Heftiges Anklopfen auf die Unterlage ruft jedoch keine Reflexbewegung hervor. Herzschlag bleibt fortwährend 28. Am folgenden Tag derselbe Zustand: bewegungslos, ohne Respiration. Reize bewirken noch immer ziemlich kräftige Reflexbewegung mit dem unterbundenen Bein. Schwimmhaut des linken Beines hyperämisch. Pupillen erweitert. Herzschlag Vormitt. 26. Abends 36. Am dritten Tage 8 Uhr fängt er an schwach aber regelmässig zu respiriren. Herzschlag 32, Pupillen verengert. 1 Uhr Herzschlag 44. Beim Kneipen einer vorderen Extremität erfolgt Zuckung in den Bauchmuskeln, während die Extremitäten nicht bewegt werden und auch in der unterbundenen nur fibrilläre Zuckungen in einzelnen Muskelpartien auftreten. Pupillen sehr verengert. Am vierten Tage erholt er sich noch mehr und reagirt auf Geräusch oder mechanische Reize mit allen Extremitäten. Ebenso in den folgenden Tagen.

Da es sich an dieser Stelle um keine erschöpfende physiologische Untersuchung der Wirkungen des *Lycotonin*, sondern nur um sein Verhältniss zur Wirkung der Mutterpflanze handelt, können wir uns im Folgenden ganz kurz fassen. Mit Uebergang der negativen Versuche am Menschen haben wir auch an Kaninchen nur geringe Erscheinungen zu constatiren, die zudem sehr bald vorübergehen. Sie beschränken sich auf eine anfängliche Beschleunigung der Frequenz des Puls, der zugleich auch klein erscheint, worauf in einem Falle geringe Herab-

setzung desselben unter die Norm erfolgt, und in dem einen Falle auf eine sehr rasch vorübergehende Erschwerung und Verlangsamung der Respiration. Die Pupillen waren in beiden Fällen erweitert; die Motilität in keiner Weise beeinträchtigt. Bezüglich der an Fröschen auftretenden Erscheinungen bedarf es nur eines kurzen vergleichenden Rückblickes auf die oben mitgetheilten Napellinversuche, um die Uebereinstimmung der Lycoctonin- mit der Napellinwirkung zu erkennen, sowohl im Allgemeinen, als insbesondere in dem Verhalten der Herzthätigkeit. Dasjenige, was beim Napellin darüber gesagt wurde, gilt ganz in derselben Weise vom Lycoctonin, selbst bei den von uns angewendeten relativ grossen Dosen. Bei diesem wie bei jenem sehen wir bei Abwesenheit jeder anderen Lebensäusserung das Herz noch lange, oft tagelang fortschlagen. In die Details der übrigen Erscheinungen näher einzugehen, scheint nach dem Gesagten nicht nothwendig. Die Sensibilität bleibt selbst nach grösseren Dosen, wie wir gesehen haben, intakt. Das Rückenmark scheint nicht direkt afficirt zu werden. Wird ein Körpertheil von der unmittelbaren Einwirkung des Giftes bewahrt, so erfolgen, selbst wenn der ganze übrige Körper gelähmt ist, noch fortwährend auf Reize Reflexe.

In quantitativer Hinsicht jedoch steht das Lycoctonin den Napellinpräparaten, selbst dem schwächer wirkenden „Acolyctin“ nach, wie dies namentlich deutlich aus den betreffenden Kaninchenversuchen hervorgeht. Bei gleich starken Thieren rufen 4 Decigramm. „Acolyctin“ subcutan intensivere Erscheinungen hervor, als die gleiche Menge Lycoctonin. Es wird daher aus denselben Gründen, die wir bei dem ersteren geltend gemacht haben, und zwar noch weniger dem letzteren ein energischer Einfluss auf die Wirkungen unserer Mutterpflanze zuzuschreiben sein.

Nachdem nun im Einzelnen gezeigt worden ist, dass weder die käuflichen Napellinpräparate, noch das Lycoctonin für sich allein die Wirkung des extr. Lycoctoni septentr. zu decken im Stande sind, bleibt uns als letztes argumentum noch übrig, die Totalwirkung der beiden vereint gereichten Stoffe auf den thierischen Organismus zu demonstrieren, wenn auch schon a priori das Endresultat mit Wahrscheinlichkeit vorausgesagt werden kann.

Einem Kaninchen von 2391 Grmm. wurden in der Gegend des einen Hypochondrium 0.2 Grmm. „Acolyctin“, 5 Minuten darauf am anderen Hypochondrium 0.2 Grmm. Lycoctonin, beide in essigsaurer Lösung, subcutan injicirt. 10 Min. nach der letzten Injection wurden die Ohren sehr warm, das Thier sass zusammengekauert, die Augen halb geschlossen, unter häufig-



gem Hautzittern und legte sich bald auf den Bauch, schien schläfrig zu sein, war aber dabei vollkommen muskelkräftig und erfolgten die Bewegungen, die es freiwillig oder auf Reize vornahm, in ganz normaler Weise. Die Pupillen in den ersten 36 Minuten nicht erweitert, später veränderlich. Bei diesem geringen Ergriffensein, das sich bloß auf Schläfrigkeit mit den oben angeführten geringen Nebenerscheinungen beschränkte, blieb es auch in der Folge und erholte sich das Thier schon in wenigen Stunden. Respiration und Pulsfrequenz im Beginne der Einwirkung etwas beschleunigt.

Es lässt sich somit das Endresultat der gesammten Untersuchung in folgendem Satze zusammenfassen:

Die künstlichen Hübschmann'schen Lycopetonomalkaloide vermögen weder für sich allein, noch in ihrer Combination die toxischen Eigenschaften der Wurzel der blan blühenden Lycopetonomvarietät vollkommen zu erklären. Nach dem, was bereits beim Napellin in dieser Hinsicht gesagt wurde, ist dieser Satz aber nicht bloß auf die erwähnte Varietät, sondern in weiterer Linie auf *A. Lycopetonom* überhaupt auszu dehnen.

## Ermittlung des wirksamen Bestandtheils.

Es erübrigt nun, nachdem wir die künstlichen Hübschmann'schen Präparate betrachtet und ihre Unzulänglichkeit, die Lycopetonomwirkung zu decken, auseinander gesetzt haben, auf die von Adelheim in cultivirtem Lycopetonom in neuester Zeit aufgefundenen Alkaloide näher einzugehen. Das von ihm zur Isolirung derselben aus dem Kraut und den Wurzeln angewendete Verfahren ist dasselbe, welches Dragendorff für den forensisch-chemischen Nachweis von Aconitin einschlägt. Es besteht in Kürze darin, dass die zu untersuchenden Pflanzentheile mit schwefelsäurehaltigem Wasser extrahirt, der schwefelsaure Auszug mit dem drei- bis vierfachen Volumen Alkohol versetzt, nach dem Abfiltriren der dadurch präcipitirten Stoffe und Abdestilliren des Weingeistes das Filtrat zur Entfernung von Verunreinigungen noch sauer mit Petrolenmäther geschüttelt und hierauf mit Ammoniak alkalisch gemacht zuerst mit Benzin und dann mit Amylalkohol ausgeschüttelt wird. Der Rückstand der auf diese Art erhaltenen Benzinanszüge färbte sich mit concentrirter Schwefelsäure übergossen dunkelgrau-braun, welche Farbe nach einigen Sekunden sich in Blutroth verwandelte, um dann

nach einigen Minuten in Braunroth überzugehen und allmählig im Laufe einiger Stunden bis zur völligen Farblosigkeit abzublassen. Jod fällte das Alkaloid gelb, Phosphormolybdänsäure blaugrün, Jodwismuth kermesfarben. Der Amylalkoholrückstand dagegen reagierte mit concentrirter Schwefelsäure, der Phosphormolybdänsäure und dem Wismuthreagens übereinstimmend mit dem aus Napellus gewonnenen Alkaloid und dem reinen käuflichen Aconitin. Beide Unterschiede ergaben sich sowohl bei der Behandlung des Krautes, als auch der Wurzeln; nur zeigte sich eine erhebliche Differenz in der Giftigkeit der Benzinrückstände, indem der aus den Blättern gewonnene Benzinrückstand zu 0.02 Grmm. einem Frosche subcutan injicirt gar keine Wirkung hervorbrachte, während der aus der Wurzel erhaltene schon zu 0.002 Grmm. einen Frosch in wenig Minuten lähmte.

Fragen wir uns, wie sich dieser neue Fund zu den bisherigen Erfahrungen auf chemischem und toxikologischem Gebiete stellt, so lässt sich in chemischer Hinsicht, was das Verhältniss der neuen Alkaloide zu den Hübschmann'schen anbelangt, nach den vorläufigen kurzen Mittheilungen wenig urtheilen. Am meisten würde noch das im Amylalkoholauszug enthaltene durch seine Reaction gegen Schwefelsäure und Phosphormolybdänsäure mit unserem „Napellin“ stimmen, welches dasselbe Verhalten zeigt, wobei nur zu bedauern ist, dass mit dem Amylalkoholrückstand nicht auch die Phosphorsäurereaction vorgenommen wurde, die wohl einen Fingerzeig gegeben hätte, ob man es mit wirklichem Aconitin zu thun hatte oder nicht. Mit Lyeoetonin zeigt das im Benzinauszug enthaltene weder nach seinen Reactionen, noch nach seinem physiologischen Wirkungswerth irgend eine Aehnlichkeit; da ersteres gleichfalls in Benzin löslich ist, konnte dasselbe möglicherweise immerhin im Benzinauszug enthalten sein, in welchem es wegen seiner farblosen Lösung in concentrirter Schwefelsäure und seiner geringen Wirksamkeit leicht übersehen werden kann. In toxikologischer Hinsicht dagegen stimmen die erhaltenen Resultate sehr wohl mit dem Ergebniss der früheren Lyeoetonumuntersuchung. Schon damals wurde die geringe Wirksamkeit des Krautes im Gegensatz zu der eminenten Giftigkeit der Wurzel in prägnanter Weise constatirt. Die Thatsache, dass das durch Benzin gewonnene Alkaloid in der Stärke seiner Wirkungen sich so verschieden verhielt, je nachdem es aus dem Kraute oder aus der Wurzel dargestellt worden war, liefert neuerdings einen Beweis für die Richtigkeit dieser Behauptung. Der Umstand, dass ein und derselbe organische chemische Körper je nach seiner Erzeugungsquelle bald schwächer bald stärker wirkt, steht nicht vereinzelt da; wir erinnern nur an Atropin

und Daturin, und an das in neuerer Zeit von Leven hervorgehobene Verhältniss zwischen den chemisch für identisch erklärten Caffein und Thein. Nicht ohne Interesse aber ist es, dass wir auch unter den Ranunculaceen ein ähnliches Verhältniss finden, indem die Helleborusarten, welche in so mancher Hinsicht den Aconiten analog sich verhalten, auch in dieser Hinsicht ein analoges Beispiel aufweisen in dem Helleborein, welches Marmé, wenn es aus Helleborus niger dargestellt war, um vieles weniger wirksam fand, als das aus Helleborus viridis erhaltene. Allein bei allen den Genannten, vielleicht nur das letztere ausgenommen, ist dieser graduelle Unterschied, wenn auch bedeutend, so doch nicht in dem Maasse vorhanden, wie in diesem Falle.

Da die obigen Mittheilungen ohnehin von dem Verfasser selbst nur als vorläufige bezeichnet wurden, lag mir daran, der Sache weiter nachzugehen und ich beschloss, den Rest des zu meinen physiologischen Versuchen verwendeten extractum Aconiti septentrionalis, welcher bei sorgfältiger Aufbewahrung sich durch zwei Jahre vollkommen unverändert erhalten hatte, in der von Dragendorff angegebenen Weise zu verarbeiten. Es gelang mir dabei, einige neue Erfahrungen über das im Benzinanszuge enthaltene Alkaloid zu machen, welches ohnehin nach dem in Betreff seiner Wirkung Angegebenen mir das Wichtigere zu sein schien. Ueber das im Amylalkoholanszuge gefundene Alkaloid bin ich vorderhand nicht in der Lage, nähere Mittheilungen machen zu können, daher ich mich hier vorläufig nur auf das Erstere beschränken will, um so mehr, als sich aus den weiter unten anzuführenden Versuchen heranstellt, dass die Hauptwirkung der Lycopodiumwurzel an dieses gebunden ist.

9.47 Grm des alkoholischen Extractes wurden in schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst, nach 36stündigem Stehen bei Zimmerwärme filtrirt, wobei auf dem Filter eine dunkelgrüne schleimig harzige Masse zurückblieb, und das Filtrat noch sauer mit Petroleumäther geschüttelt. Der von der wässrigen Flüssigkeit in der Bürette getrennte und filtrirte Petroleumätherauszug hinterliess beim Verdunsten einen farblosen Rückstand, welcher mit concentrirter Schwefelsäure zuerst sich braunroth färbte, welche Farbe allmählig in Purpur überging und nach längerem Stehen unter Ausscheidung violetter Flocken allmählig zu einer blassröthlichen Farbe abblasse: der Rest in verdünnter Schwefelsäure gelöst, gab mit Phosphormolybdänsäure nach längerer Zeit einen geringen weisslichen Niederschlag, der nach längerer Zeit sich grünlich färbte. Die schwefelsaure Lösung des Extractes, mit Ammoniak alkalisch gemacht, wobei eine voluminöse gelbe flockige Fällung entstand,



wurde nun mit mehr als der Hälfte des Volumens Benzin überschichtet und unter wiederholtem tüchtigem Schütteln durch 12 Stunden stehen gelassen, wobei der zu Anfang entstandene Niederschlag sich fast vollkommen auflöste. Nach Abheben des ersten Benzinauszuges wurde das ganze Verfahren mit neuem Benzin nochmals wiederholt, die vereinigten Benzinauszüge filtrirt und im Wasserbad vorsichtig zur Trockne verdunstet. Der Rückstand zur Reinigung in schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst, wobei eine geringe Menge gelben Harzes zurückblieb, ergab mit Ammoniak gefällt einen voluminösen weissen Niederschlag, welcher mit wenig Wasser gewaschen und getrocknet 0.47 Grmm. betrug. Concentrirte Schwefelsäure löst denselben mit blass rosenrother Farbe, welche nach einigen Stunden abblasst unter Ausscheidung von Flocken. (5 Milligramm. desselben in essigsaurer Lösung subcutan injicirt riefen bei einem Frosch die für *Lycætonum* charakteristischen Lähmungserscheinungen hervor. Das Detail dieses Versuches siehe am Schlusse dieses Abschnittes unter Nr. 1. Ein Minimum davon in schwach essigsaurer Lösung in das Auge eines Kaninchens gebracht, ruft nach einer Viertelstunde deutlich anhaltende Erweiterung der Pupille hervor.) Der Niederschlag in kaltem 90procentigem Alkohol gelöst, hinterliess beim freiwilligen raschen Verdunsten in einer weiten Schale bei gewöhnlicher Zimmerwärme Krystalle und eine amorphe bräunliche gummiähnliche Masse. (2 Centigramm. der noch unreinen Krystalle tödteten subcutan in essigsaurer Lösung injicirt ein Kaninchen von 1080 Grmm. Gewicht in 20 Minuten. Siehe Vers. Nr. 2.). Durch nochmaliges Behandeln mit kaltem absolutem Alkohol bleiben die Krystalle (A.) fast vollkommen rein zurück und löst sich die gummiähnliche Masse (B.).

A. Die ersteren wurden in heissem starkem Alkohol gelöst und die alkoholische Lösung, welche eine schwache Fluorescenz in röthlich blauem Lichte zeigt, zuerst bei Zimmertemperatur, wobei sich nur wenig Krystalle ausschieden, und hierauf bei gelinder Wärme langsam bis zur dünnen Syrupconsistenz verdunstet; doch erfolgte selbst nach darauffolgendem längerem Stehen der concentrirten Lösung in der Kälte keine weitere Ausscheidung. Auf Zusatz von Wasser trübte sich die Flüssigkeit und schied sich unter Zusatz von noch mehr Wasser beim weiteren Eindampfen im Wasserbad und Verdunsten des Alkohol eine rein weisse Masse aus, welche unter dem Mikroskop deutlich ausgebildete Prismen und sechsseitige Tafeln erkennen liess. Die alkoholische Lösung derselben reagirt deutlich alkalisch. Die Krystalle selbst erweisen sich nach dem Verfahren von Lassaigne geprüft als stickstoffhaltig; sie verflüchtigen sich beim Erhitzen; sind schwer löslich in kaltem Wasser

(1 Th. ungefähr in 1357 Th. Wasser bei 15° R.), leichter löslich in heissem Wasser, aus dem sie sich beim Erkalten sehr rasch wieder anscheiden. Löslich in Alkohol (1 Th. ungefähr in 80 Th. Alkohol von 80 Proc. bei 15° R. Zur Bestimmung der Löslichkeit wurden die Krystalle mit so viel 80procentigem Alkohol übergossen, dass ein Theil derselben noch am Boden ungelöst blieb, durch 24 Stunden im verschlossenen Gefässe bei 15° R. unter öfterem Umschütteln stehen gelassen, die alkoholische Lösung hierauf von dem ungelöst Gebliebenen abfiltrirt und eine gewogene Menge des Filtrates im Wasserbad zur Trockne gebracht, der Trockenrückstand über Schwefelsäure erkalten gelassen und gewogen); löslich in Aether, in Benzin, leicht löslich in Chloroform. Aus der alkoholischen Lösung scheiden sich beim langsamen Verdunsten vollkommen ausgebildete Krystalle vorzugsweise in Form von sechseckigen Tafeln von relativ ansehnlicher Grösse, 1 bis 2 Millimeter Durchmesser, aus. Concentrirte Schwefelsäure löst dieselben sowohl in der Kälte als auch in der Wärme des Wasserbades farblos; ebenso auch concentrirte Schwefelsäure mit einer Spur Salpetersäure und reine Salpetersäure. Weder mit Phosphorsäure zur Syrupdicke eingedampft und hierauf vorsichtig erwärmt, noch durch Bleichkalklösung weder für sich, noch auf Zusatz einer Spur Salzsäure entsteht irgend eine Farbenreaktion; ebenso negativ verhält sich die Lösung in concentrirter Schwefelsäure gegen Bromdämpfe. Eine Spur Salpeter in Schwefelsäure mit den Krystallen in Berührung gebracht gibt eine schöne rein citronengelbe Lösung, welche Farbe beim Erwärmen noch mehr hervortritt und taglang anhält. Chromsaures Kali, Chromsäure werden reducirt. Phosphormolybdänsäure bewirkt in der schwefelsauren Lösung eine weissliche flockige Fällung, die nach mehreren Stunden gründlich blau wird. Die wasserige und alkoholische Lösung hat einen rein bittern Geschmack; die Krystalle selbst müssen auf der Zunge lange verweilen, um eine Geschmacksempfindung zu erregen. (2 Centigramm. derselben in salzsäurehaltigem Wasser gelöst subcutan injicirt tödteten ein Kaninchen von 1000 Grmm. Gewicht in 20 Minuten, Vers. Nr. 4; 9 Milligramm. ein Thier von gleichem Gewicht in 1 Stunde und 23 Minuten, Vers. Nr. 5. 2 Milligramm. in essigsaurem Wasser subcutan injicirt führten bei einem Frosche von 19.2 Grmm. Gewicht nach 3 Stunden vollständiges Aufhören der Reflexe gegen mechanische und chemische Reize herbei, Vers. Nr. 3.).

B. Die alkoholische Lösung wurde auf die gleiche Weise behandelt, wie die der Krystalle. Nachdem beim langsamen Verdunsten in gelinder Wärme nur anfangs einige wenige Krystalle anschossen, wurde

dieselbe unter Zusatz von Wasser, welches gleichfalls eine Trübung hervorrief, zur Trockne eingedampft, der Trockenrückstand in verdünntem Alkohol aufgenommen, die alkoholische Lösung filtrirt und eingedampft. Nachdem sich sehr bald am Boden krystallinische Massen absetzten, wurde die darüber stehende Flüssigkeit abgegossen und für sich zur Trockne gebracht, der Trockenrückstand sowie die erhaltenen krystallinischen Massen in verdünnter Essigsäure gelöst, die Lösungen vereinigt und mit Ammoniak gefällt. Beim Erwärmen löste sich anfangs der entstandene Niederschlag unter vorausgehendem Zusammenkleben der Masse grösstentheils auf, beim Eindampfen schieden sich jedoch bald Krystalle aus, die mit den unter A. beschriebenen sowohl in der Form als auch im übrigen Verhalten ganz übereinstimmten; beim weiteren Eindampfen erfolgte keine Ausscheidung mehr und verdunstete die über den Krystallen stehende, abgegossene Flüssigkeit zu einer gummiartigen in Wasser sehr leicht löslichen Masse.

Bei der geringen Menge, die von diesem krystallisirten Körper erhalten werden konnte, war ich nicht in der Lage, denselben einer eingehenderen chemischen Untersuchung unterziehen zu können, eine Elementaranalyse vorzunehmen, sowie einige Salze desselben darzustellen, daher ich mich vorderhand nur auf die Ermittlung der wenigen oben mitgetheilten Verhältnisse beschränkte und es vorzog, die vorhandene Quantität lieber zu physiologischen Versuchen zu verwenden. So viel aber steht fest, dass der von mir dargestellte Körper basische Eigenschaften besitzt und mit Säuren wohl charakterisirte Salze zu erzeugen vermag. Ebenso lassen sich auch jetzt schon einige Unterschiede desselben von verschiedenen bisher nach Angabe der Autoren in *Lycotomum* gefundenen Alkaloiden leicht feststellen.

Das Napellin, wenn wir die unter diesem Namen cursirenden käuflichen Präparate berücksichtigen, ist amorph, unser Körper krystallisirt; ersteres leicht in Wasser löslich, dieser schwer in Wasser löslich; ersteres, wenn wir das von uns *Acolyctin* genannte Präparat betrachten, wird aus sauren Lösungen durch Ammoniak nicht gefällt, letzterer wird daraus gefällt.

Das *Lycotomnin* ist wohl gleichfalls krystallisirbar, unterscheidet sich aber durch seine Krystallform, indem es in langen Prismen und Nadeln krystallisirt; unser Körper krystallisirt vorzugsweise in sechsseitigen Tafeln und anderen Gestalten des hexagonalen Systems. Ersteres ist leichter in Wasser löslich, die Krystalle auf die Zunge gebracht, bringen sogleich den bitteren Geschmack hervor; letzterer ist schwerer in Wasser löslich, die Krystalle müssen längere Zeit auf der Zunge verweilen, bevor sie eine



Geschmacksempfindung erregen. Ersteres ist, wie Flückiger hervorhebt und ich mich selbst davon überzeugte, durch seine Rekrystallisation aus dem geschmolzenen Zustand durch Befeuchten mit Wasser ausgezeichnet; unser Körper besitzt eine solche Fähigkeit nicht. Der Hauptunterschied aber liegt in der ungleich höheren Intensität der physiologischen Wirkung unserer Base; während schon 9 Milligramm. unseres Körpers subcutan ein Kaninchen von 1000 Grmm. Gewicht in 1 Stunde und 23 Minuten tödtete, brachten selbst 4 Decigramm. Lycotonin bei gleicher Application nur unbedeutende Veränderungen hervor.

Von dem hier allein in Betracht kommenden Geiger'schen Aconitin lässt sich unsere Base schon jetzt durch ihre Krystallisirbarkeit, sowie durch ihr negatives Verhalten gegen concentrirte Schwefelsäure und warme concentrirte Phosphorsäure wohl unterscheiden.

Was endlich das von Adelheim im Benzinauszug gefundene Alkaloid anbelangt, so lässt sich nach dem Wenigen, was er in chemischer Hinsicht darüber erwähnt, nicht viel über die Unterschiede von meinem Körper sagen. Nur so viel sei bemerkt, dass die von ihm angegebene Reaktion mit concentrirter Schwefelsäure weder bei dem gesammten von mir erhaltenen Benzirückstand, noch weniger bei den rein dargestellten Krystallen auftritt. Ob noch weitere chemische Unterschiede zwischen unseren beiden Alkaloiden existiren, muss eine eingehendere Untersuchung lehren. Dass das Untersuchungsmaterial einen Grund für ein verschiedenes Verhalten darbieten sollte, indem A., da er nichts über die von ihm verwendete Lycotonumvarietät sagt, mit der bei uns gewöhnlichen gelb blühenden gearbeitet zu haben scheint, ist, wenn auch nicht ganz von der Hand zu weisen, doch, bei dem qualitativ gleichen Verhalten der Wurzeln beider Varietäten in morphologischer und toxischer Hinsicht, nicht wahrscheinlich.

Wir lassen nun die einschlägigen Versuche im Detail folgen:

1. Versuch mit dem ursprünglich erhaltenen Benzirückstand.

3 U. 11 M. werden einem Frosch von 358 G. mm., der vor dem Versuche 70 Herzschläge und 132 Respirationen in der Minute hat, 5 Milligramm. des Benzirückstandes in essigsäurehaltigem Wasser subcutan injicirt. 3 U. 26 M. Respiration an der Kehle seltener. 32. nach weiteren 4 Minuten 12, unregelmässig, der Kopf sinkt nach abwärts. 3 U. 36 M. Respiration 8, nach weiteren 9 Min. Stillstand der Respiration. Das Thier sitzt mit ganz gesenktem Kopf bewegungslos, die Augen halb offen. Beim Kneipen einer Zehe zuckt es mit allen Extremitäten und macht eine Respirationsbewegung, worauf aber die Athmung sogleich wieder aufhört. 3 U. 55 Min. Herzschlag 12. Auf den Rücken gelegt, bewegt es erst nach längerer Zeit die eine vordere Extremität. 4 U. 4 M. Bei einer Vorderpfote aufgehoben, hängt

das Thier schlief und bleibt auch nach dem Niederlegen in der Lage, in der man es hingelegt hat. 4 U. 16 M. Auf starkes Kneipen erfolgt noch eine Zuckung in den Extremitäten, aber fast nur in einzelnen Muskelpartien derselben, nach weiteren 24 Min. bei sehr starkem Reiz nur eine leichte fibrilläre Zuckung in den Muskeln der Hinterbeine. 4 U. 43 Min. Herzschlag 8 in der Minute, in Absätzen erfolgend, indem der Ventrikel nur allmählig ruckweise aus der Systole in den vollständigen gefüllten Zustand in Diastole überzugehen scheint (Das ganz gleiche Verhalten stellte sich auch bei den Versuchen mit *Lycotomum*-Extrakt an Fröschen heraus. Siehe *Lycotomum*-versuch Nr. 3 v. 19. Sept.). 5 U. 10 M. Herzschl. 5. Selbst auf starken mechanischen Reiz erfolgt keine Reflexbewegung mit den Extremitäten. Betupfen mit Essigsäure bewirkt nur Zucken der Kehlmuskeln, ebenso nach weiteren 10 Minuten. 7 U. 44 M. Herzschlag 8. Auch Essigsäure ruft gar keinen Reflex hervor.

Am folgenden Tage 7 U. 30 M. Herzschlag 6 in den oberen Partien, in der Gegend der Herzspitze nur 2. 9 U. 15 M. Herzschlag 4, 11 U. 15 M. nicht mehr zu sehen; nach der Eröffnung der Brusthöhle steht das Herz still, der Ventrikel in Diastole mit Blut überfüllt; auch beim Darüberfahren mit der Pincette keine Contraction, nur beim Eröffnen des Ventrikels selbst scheint sich derselbe noch etwas zusammenzuziehen. Die Vorhöfe contrahiren sich noch auf Reize. 11 U. 43 M. Nerven weder mechanisch noch elektrisch reizbar, Muskeln noch elektrisch reizbar.

Werfen wir nach diesem Versuch einen kurzen vergleichenden Rückblick auf die Wirkung des *Lycotomum*-Extraktes, so ergibt sich schon nach oberflächlicher Betrachtung die vollständige Identität der in beiden Fällen auftretenden Symptome. Es treten hier in unserem Falle gleichfalls im Beginn exquisit narkotische Erscheinungen im engeren Sinne auf. Schläfrigkeit, auf welche allmählig Abnahme und bald gänzlicher Verlust der Motilität folgt; zugleich aber macht sich schon von Anfang an die charakteristische deprimirende Wirkung auf das Herz in besonderer Weise geltend. Wir werden daher nicht irren, wenn wir, wie schon oben erwähnt, die Hauptwirkung unserer Mutterpflanze auf den im Benzinauszug enthaltenen Bestandtheil zurückführen.

2. Versuch mit den durch Behandeln des Benzinauszuges mit Alkohol erhaltenen noch unreinen Krystallen.

11 Uhr 9 Min. werden einem Kaninchen von 1080 Grmm. Gewicht, an welchem vor dem Versuch 80 Respirationen und 180 Herzschläge in der Minute gezählt werden, 2 Centigrmm. in essigsaurer Lösung subcutan injicirt.

11 U. 20 M. Grosse Unruhe. Das Thier schiebt sich im Sieb herum, fällt auf die Seite, rafft sich etwas auf und kommt hierauf flach auf den Bauch zu liegen, der Kopf seitwärts auf dem Boden liegend; zeitweilig kleine Zuckungen mit den vorderen Extremitäten. Respiration 200, Herzschlag 168, Pupillen erweitert. 11 U. 24 M. athmet sehr selten und beschwerlich, schnappend.

mit weit geöffnetem Munde, unter starkem Nasenlöcher-spiel, 17 Mal in der Minute. Sucht sich anfangs aufzuraffen, vermag es aber nicht. Die Respiration wird aussetzend, vordere und hintere Extremitäten gelähmt. 11 U. 27 M. Herzschlag nicht mehr zu fühlen, 11 U. 30 M. Tod. Dauer 21 Min.

Section 9 Minuten nach dem Tode: Herz anfangs unbeweglich, später kleine Zuckungen an der Herzspitze. Nach Eröffnung des Herzbeutels treten stärkere, aber unvollständige, meist wurmförmige Contractionen in beiden Ventrikeln, besonders im linken, auf, welche zeitweilig sehr tumultuarisch hinter einander erfolgen, anfangs fast regelmässig, nach 16 Minuten aber unregelmässig, aussetzend werden, nach 20 Minuten aufhören. 12 U. 10 M. erfolgt auf elektrischen Reiz noch eine unvollständige Contraction, die sich noch später in sehr grossen Zwischenräumen wiederholt. 12 U. 30 M. steht das Herz vollkommen still ausser leichtem Zucken an der Einmündungsstelle der Hohlvenen und Bewegungen des rechten Herzhohes. Bei der Eröffnung der Herzhöhlen enthält der linke Ventrikel ziemlich viel flüssiges braunrothes Blut, ebenso ist der rechte Ventrikel und Vorhof sehr reichlich damit gefüllt, ebenso die absteigende Hohlvene. Gehirn und seine Häute blass. Magenschleimhaut blass. Dünndarm 50 Minuten nach dem Tode lokal noch mechanisch reizbar: Schleimhaut des Duodenums schwach geröthet. Leber mässig blutreich; Nieren blutreich; Harnblase schlaff, enthält eine geringe Menge gelben dünnen Harns. Schleimhaut derselben blass. Lungen auffallend blass. Nerv. brachiales 40 Min. nach dem Tode elektrisch nicht reizbar, wohl aber die Muskeln.

### 3. Versuche mit den reinen Krystallen:

11 U. 9 M. werden einem Frosche von 19.2 Grmm. Gewicht, an welchem man vor dem Versuche 116 Respirationsbewegungen an der Kehle und 36 Herzschläge in der Minute zählt, 2 Mllgrmm. in essigsaurem Wasser subcutan injicirt.

Nach 10 Min. Respiration 44, nach 16 Min. 13, dabei schnappend, stossweise, setzt hie und da etwas aus. 11 U. 30 M. verändert den Ort, kauert sich zusammen, senkt den Kopf, den er bei Erschütterung der Unterlage etwas hebt, sogleich aber wieder sinken lässt. Respiration 5, steht meist ganz still. In den folgenden 22 Minuten macht er hie und da eine Bewegung, besonders nach vorausgegangenen Reizen, verändert seinen Platz, bleibt aber in der Zwischenzeit wie früher mit gesenktem Kopfe wie schlafend liegen. Respiration steht ganz still, Herzschlag nicht wahrnehmbar. 11 U. 52 M. Auf den Rücken gelegt, bleibt er nach einigen sträubenden Bewegungen anfangs liegen, dreht sich aber bald selbst wieder auf den Bauch herum. In den folgenden 17 Min. macht er in demselben Falle zwar in Absätzen ziemlich kräftige Versuche, sich umzudrehen, welche von einigen schnappenden Respirationen begleitet sind, kommt aber dabei nur auf die Seite zu liegen. 12 U. 49 Min. auf den Bauch gelegt, bleibt er anfangs schlaff liegen, macht aber in den folgenden 7 Min. in Zwischenräumen Anstrengungen sich fortzubewegen, wobei er von selbst auf den Rücken zu liegen kommt. Nachdem anfangs noch Bewegungen mit den Extremitäten erfolgt sind,



werden dieselben in den folgenden 30 Min. viel seltener und schwächer, das Thier liegt ruhig; hie und da erfolgen plötzliche krampfartige Zuckungen mit den Extremitäten. 12 U. 56 M. Auf Drücken einer Zehe Reflexe mit allen Extremitäten und einige Athemzüge; sonst steht die Respiration still und bleibt das Thier ruhig. 1 U. 10 M. Krampfartige Zuckungen der Extremitäten. 2 U. 9 M. Tod, weder auf mechanische, noch chemische Reize erfolgt irgend ein Lebenszeichen. Nach Abtragen eines Theiles des Sternum contrahirt sich das Herz anfangs 3 Mal in der Minute, bleibt dann still stehen, selbst bei Zerrung, Darüberfahren mit der Pincette; erst nach längerer Reizung und Liegen an der Luft beginnt es wieder regelmässig sich zu contrahiren, und zwar die Vorhöfe häufiger als der Ventrikel. 3 U. 12 Min. Ventrikel 5, 3 U. 20 M. 11, 40 U. 38 M. 10, am folgenden Tag 9 U. 30 M. 5 (3 Vorhofcontractionen auf 1 Ventrikelcontraction, letztere unvollständig), 4 U. 30 M. 7; mehrere Ventrikelcontractionen hinter einander, ohne dass der Ventrikel während der Diastole durch Systole der Vorhöfe gefüllt wird; dann einige Vorhofcontractionen nach einander, wodurch der Ventrikel sich röthet und füllt, bis er sich endlich wieder mehrmals nach einander zusammenzieht. N. ischiadicus elektrisch nicht, die Muskeln schwach reizbar. 9 U. 13 M. Herz steht still in Diastole; nach längerem mechanischem Reiz (Darüberfahren mit der Schere) 1 Contraction. 9 U. 45 M. Auf mehrfachen mechanischen Reiz keine Contraction.

4. 41 U. 17 M. werden einem Kaninchen von 1000 Grmm. Gewicht, an dem vor dem Versuche 88 Respirationen und 180 Pulse in der Minute gezählt werden, 2 Centigramm. in salzsaurer Lösung subcutan injicirt.

Nach 10 Minuten Respiration etwas beschwerlich, 68, Herzschlag 200, Pupille unbedeutend erweitert. Nach 14 Min. Grosse Unruhe, das Thier macht rückgängige Bewegungen, der Kopf sinkt etwas hinunter, wogegen es ankämpft, Respiration 48. Die Unruhe nimmt fortwährend zu, ebenso auch die Schwäche, in Folge deren es nach vorn sinkt; endlich macht es einen krampfhaften Sprung und fällt auf die Seite, wo es liegen bleibt unter krampfhaften Stössen mit den vorderen Extremitäten, Respiration 36. Nach 18 Min. Herzschlag nicht zu fühlen, Respiration keuchend, krampfhaft und stossweise mit Anfreissen des Mundes, 46 in der Minute. Nach 20 Minuten hört die Respiration auf, Herzschlag nicht zu hören. Aufgehoben hängt das Thier schlaff, hadrig und fliesst etwas Harn ab. Dauer 20 Minuten.

Section 10 Minuten nach dem Tode: Die peristaltische Bewegung der Därme steht still, auf mechanischen Reiz erfolgt nur eine höchst unbedeutende lokale Bewegung, nach 5 Minuten auch diese nicht mehr. Herz: vor Eröffnung des Herzbeutels zuckende, unvollständige Contractionen in der rechten Kammer von der Herzspitze ausgehend, die ganze linke Herzhälfte unbeweglich. Nach 21 Min. hören auch die ersteren auf, so dass das Herz nach Entfernung des Herzbeutels in allen Theilen vollkommen unbeweglich ist, selbst nach den stärksten mechanischen Reizungen; nur bei starker elektrischer Reizung ist nach 42 Minuten eine ganz leise Zuckung an der Spitze der rechten Kammer wahrnehmbar, 1 Stunde 21 Minuten nach Beginn der

Section auch auf elektrischen Reiz keine Bewegung. Dagegen beginnen nach der Entfernung des Pericardium der rechte Vorhof und das rechte Herzohr sich zu contrahiren, was noch 3 Stunden 22 Min. später andauert. Bei der 5 Stunden 50 Min. nach dem Tode vorgenommenen Eröffnung der Herzhöhlen enthält der linke Vorhof locker geronnenes, der linke Ventrikel flüssiges braunrothes Blut, die ganze rechte Herzhälfte zum grössten Theil dickflüssiges braunrothes Blut, ebenso die aufsteigende Hohlvene, in der Vena portae zusammenhängende Gerinnsel. Die Herzgefässe mässig injicirt. Lungen blass. Gehirn und Hirnhäute mässig blutreich. Schleimhaut des Magens und Zwölffingerdarms blass. Leber mässig blutreich; Nieren blutreich. Harnblase bis zum Bersten mit dickem, trübem, braunem Harn gefüllt; der Harn enthält Fett und die gewöhnlichen Tripelphosphatkrystalle. Die Muskeln 1 Stunde 24 Min. nach dem Tode elektrisch reizbar.

5. Um die geringste letale Dosis für Kaninchen zu ermitteln, wurden einem gleich schweren Kaninchen, welches vor dem Versuch 60 Respirationen und 200 Pulsschläge in der Minute zählen liess, 9 Milligrmm. in salzsaurer Lösung subcutan injicirt, und zwar in zwei gleichen Dosen vertheilt, so dass die eine Hälfte der Lösung um 11 Uhr 15 Min. beigebracht wurde, worauf man das Eintreten der Wirkung abwartete. Dieselbe beschränkte sich auf geringe Durube, momentanes geringes Herabsinken des Kopfes und schien nach 30 Min. vorüberzugehen, worauf um 15 Min. nach Verabreichung der ersten Gabe die zweite Hälfte injicirt wurde. Schon 6 Min. darauf traten Zeichen eines tiefen Ergriffenseins auf und entwickelten sich im weiteren Verlaufe sämtliche im vorhergehenden geschilderten Erscheinungen mit dem einzigen Unterschiede, dass sie hier etwas protrahirter verliefen, daher dieser Fall die grösste Ähnlichkeit mit dem unter Nr. 7 beschriebenen Kaninchenversuche mit Lycostomumextrakt (0.4 Grmm. innerlich) darbietet. Der Tod erfolgte 1 Stunde 23 Minuten nach Injection der ersten Dose. Aus dem 8 Min. nach dem Tode aufgenommenen Sectionsbefunde heben wir nur das Verhalten des Herzens hervor, welches sich dem im Falle Nr. 2 angegebenen anschliesst: Nach Eröffnung der Brusthöhle schwache unvollständige Contractionen der rechten Kammer, die übrigen Theile des Herzens ruhig. Nach Entfernung des Pericardiums, welches ziemlich viel Serum enthält, werden die Contractionen etwas kräftiger und nimmt auch die linke Kammer an den wurmförmigen, nach grösseren Zwischenräumen immer tumultuariisch hinter einander stattfindenden Bewegungen des rechten Ventrikels aber in schwächerem Masse Theil. Nach 8 Min. steht das Herz still, auf mechanischen Reiz erfolgt erst nach längerer Zeit eine schwache Zuckung an der Herzspitze; nach 12 Minuten auch auf mechanischen Reiz keine Bewegung. Bei der 1 Stunde 32 Min. nach dem Tode vorgenommenen Eröffnung der Herzhöhlen enthält der linke Vorhof dunkles flüssiges, der linke Ventrikel flüssiges und etwas geronnenes, der rechte Ventrikel reichlich braunrothes flüssiges und etwas locker geronnenes, der rechte Vorhof nur flüssiges Blut. Die Harnblase etwas zusammengezogen, enthält nur wenig klaren braungelben Harn, im Gegensatz zu dem Verhalten im vorigen Falle.

Einen Versuch zur Ermittlung der per os tödtlichen Dosis anzustellen, gestattete die geringe Quantität der rein erhaltenen Krystalle vorderhand nicht, da ein Rest derselben zur Vergleichung für die in der Folge vorzunehmenden ausführlicheren Untersuchungen zurückbehalten werden musste. Doch lässt sich schon aus den wenigen eben mitgetheilten Versuchen die Stellung dieses Alkaloides zur Mutterpflanze in vollkommen befriedigender Weise feststellen und wird unser gegenwärtiger Standpunkt in der *Lycocotonum*-Frage in folgender Weise zusammenzufassen sein:

Das käufliche deutsche Aconitin kann weder in der blau blühenden, noch in der gelb blühenden Varietät die Ursache der *Lycocotonum*-Wirkung sein. Es geht das schon einerseits zum Theil daraus hervor, dass dem ersteren neben dem bitteren Geschmack in der Regel noch ein mehr oder minder scharfer anhängt, wie diess namentlich bei unseren von Merck bezogenen Proben der Fall ist, mit denen sowohl in der älteren als in der neueren Zeit die Versuche in unserem Institute angestellt wurden, während *Lycocotonum* einen rein bitteren Geschmack ohne Spur von Schärfe besitzt, andererseits daraus, dass vom Magen aus dieselbe Menge des Extractes (0.5 Grmm. Extr. *Lycoc.* septentr., siehe Versuch Nr. 8) den Tod bewirkt, in der Aconitin bei gleicher Darreichungsweise tödtet. Noch weniger kann es, abgesehen von der Verschiedenheit der unter diesem Namen gehenden Präparate, das Napellin sein, wenn ihm auch eine mässige narkotische Wirkung nicht abgesprochen werden kann. Dass vom *Lycocotonin* in dieser Hinsicht nicht die Rede sein kann, versteht sich von selbst. Was nun endlich unser krystallisirtes Alkaloid anbelangt, so habe ich in Betreff der Qualität der Erscheinungen schon nach Versuch Nr. 1 die Identität der sowohl nach dem Benzinrückstand als auch der nach *Lycocotonum*-extract beobachteten Symptome hervorgehoben. Die nachfolgenden Versuche, namentlich die Kaninchenversuche mit dem noch unreinen und dem gereinigten Alkaloid bestätigen diess von neuem. Statt aller weiteren Auseinandersetzungen verweise ich hier nur auf den näher geschilderten *Lycocotonum*-versuch Nr. 8 und den Alkaloidversuch Nr. 2. In quantitativer Hinsicht lassen am besten der *Lycocotonum*-versuch Nr. 5 und die Alkaloidversuche Nr. 2 und Nr. 5 eine Vergleichung zu. 0.2 Grmm. des Extractes tödteten subcutan ein Kaninchen von 1204 Grmm. Gewicht in 43 Min., 0.02 Grmm. der unreinen Krystalle ein Thier von 1080 Grmm. in 21 Min., 0.009 Grmm. des reinen Alkaloides ein Thier von 1000 Grmm. in 1 Stunde 23 Minuten. Es vereinigt also unser krystallisirtes Alkaloid in sich die toxischen Eigenschaften der



Mutterpflanze und ist somit als das wirksame Princip derselben anzusehen.

Ich schliesse hiemit meine vorläufige Mittheilung. Ich hoffe im Verlaufe dieses Jahres in den Besitz eines anreichenden Materials sowohl von der blan blühenden als gelb blühenden *Lycoctonum*varietät zu gelangen und gedenke dann den interessanten Gegenstand sowohl in chemischer als in physiologischer Richtung eingehender zu behandeln. In ersterer Hinsicht wird es sich hauptsächlich darum handeln, auch die Hübschmann'schen Alkaloide selbst darzustellen, um dann durch directe Anschauung ihr Verhältniss zu dem neuen Körper festzustellen; in letzterer namentlich die Stellung des neuen Stoffes zum deutschen Aconitin und zum „englischen“ oder Pseudaconitin zu präcisiren.

## Anhang.

Ich will im Folgenden noch in Kürze einige Erfahrungen anreihen, die sich mir im verflossenen Jahre bei der längeren Beschäftigung mit Aconitum und seinen Präparaten darbieten und die am besten ihren Platz hier finden. Dieselben betreffen einerseits unser Aconitum Napellus, namentlich mit Rücksicht auf die Adelheim'sche Arbeit in forensisch-chemischer Hinsicht, sowie einige Mittheilungen über Einfluss des verschiedenen Standortes und der längeren Aufbewahrung der Knollen, andererseits einige Bemerkungen über Morson's Aconitin.

### Aconitum Napellus.

Um das von Adelheim aus den Knollen dargestellte Alkaloid auch in seiner Wirkung gegen grössere Thiere zu prüfen, wurde dasselbe aus dem nach der neuen österreichischen Pharmacopöe vom J. 1869 aus der Wurzel bereiteten officinellen Aconitextrakt auf dieselbe Weise, wie im Vorhergehenden angegeben wurde, von mir dargestellt. 35 Grmm. des Extraktes, welches zu 1.6 Grmm. per os ein Kaninchen von 1035 Grmm. in 1 Stunde und 8 Minuten tödtete, lieferten nach dreimaligem Ausschütteln des alkalisch gemachten schwefelsauren Auszuges mit fast dem gleichen Volumen Benzin, worauf in der abgehobenen wässerigen Flüssigkeit kein bitter scharfer Geschmack mehr zu entdecken war.

0.77 Grmm. Benzinrückstand, was, angenommen, dass im Allgemeinen 6 Theile Knollen 1 Theil Extrakt geben, auch mit Adelheim's Angabe stimmt, der aus 100 Grmm. frischer Knollen durch zweimaliges Ausschütteln mit Benzin und einmaliges mit Amylalkohol 0.3 Grmm. Rückstände erhielt. Der erhaltene Benzinrückstand, nochmals in schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst und mit Ammoniak gefällt, hinterliess nach dem Trocknen 0.28 Grmm. Das gereinigte Produkt schmeckt bitter und darauf sehr deutlich scharf und gibt die van Praag'sche Phosphorsäurereaktion in ausgezeichneter Weise. In toxischer Hinsicht erwies sich dasselbe wirksamer als das käufliche deutsche Aconitin. 2 Centigramm. in salzsäurehaltigem Wasser gelöst einem Kaninchen von 1035 Grmm. Gewicht subcutan injicirt bewirkten schon nach 4 Minuten grosse Athemnoth und Convulsionen, nach 7 Minuten Aufhören jeder willkürlichen Bewegung, ungemaine Erweiterung der Pupille, nach 9 Min. Stillstand des Herzschlages, ungemaine Verengerung der Pupille und den Tod. 8 Centigramm. in gleicher Weise bei einem stärkeren Thiere (1485 Grmm. Gewicht) in drei Portionen vertheilt subcutan injicirt hatten schon, nachdem etwas mehr als  $\frac{3}{4}$  der ganzen Lösung injicirt worden, nach 7 bis 8 Minuten den Tod zur Folge, gleichfalls unter schliesslicher sehr bedeutender Contraction der Pupille; bei der 15 Min. nach dem Tode gemachten Section: beide Ventrikel des Herzens unbeweglich, der linke contrahirt; erst nach Eröffnung des Pericardium und längerem Liegen an der Luft traten noch leichte Zuckungen im rechten Ventrikel an der Herzspitze auf, die aber 18 Min. nach Beginn der Section vollkommen aufgehört hatten, so dass das Herz in allen Theilen still stand, weder mechanisch, noch elektrisch reizbar. Da nach Headland in den Napellusknollen auch Pseudaconitin vorkommt, lässt sich diese grössere Wirksamkeit leicht daraus erklären, dass bei dieser Bereitungsweise ein Produkt erhalten wird, das mehr von dem scharfen Princip, dem Pseudaconitin, enthält, wie ja auch der scharfe Geschmack andeutet. Die Methode selbst ist nach dem Gesagten sehr einfach und lässt sich zur quantitativen Bestimmung der wirksamen Bestandtheile in den officinellen Aconitextrakten empfehlen. 10 Grmm. Extrakt und dreimaliges Ausschütteln mit gleichem Volumen Benzin werden bei einiger Genauigkeit im Arbeiten zu diesem Zwecke genügen.

In dem oben angezogenen Falle, in welchem 1.6 Grmm. des officinellen Aconitextraktes per os ein Kaninchen von 1035 Grmm. Gewicht in 1 Stunde und 8 Minuten tödteten, wurde der Mageninhalt nach dem Adelheim'schen Verfahren auf Aconitin untersucht. Der erste

erhaltene Benzinrückstand durch nochmaliges Auflösen in schwefelsäurehaltigem Wasser und Schütteln des alkalisch gemachten Filtrates mit Benzin gereinigt hinterliess einen bitter und hinterher scharf schmeckenden Rückstand, der ein etwas schmutzig weisses Pulver gab. Mit warmer concentrirter Phosphorsäure färbte sich derselbe bräunlich mit violettem Schimmer. Concentrirte Schwefelsäure gab eine bräunliche Lösung, die später einen röthlichen Schimmer annahm; nach 3 Stunden hatten sich schwärzlich graue Flocken abgeschieden und erschien die darüber stehende Flüssigkeit blassröthlich. Der Rest des Rückstandes in schwefelsäurehaltigem Wasser gelöst gab mit Phosphormolybdänsäure eine reichliche weissliche flockige Fällung, welche sich nach mehreren Stunden grünlich färbte. Eine andere Portion des Niederschlages farbte sich auf Zusatz von Ammoniak sofort bläulichgrün. Wenn in diesem Falle die Schwefelsäurereaktion nur unvollkommen ausfiel, so lag diess offenbar noch in einer geringen Verunreinigung, welche trotz der ersten Reinigung dennoch mit in den Rückstand übergegangen war. Eine zweite Reinigung mit dem nach Anstellung der Phosphorsäure- und Schwefelsäurereaktion zurückbleibenden Reste des Rückstandes vorzunehmen, gestattete die zu geringe Quantität nicht. Wie aus dem Gesagten zu sehen ist, empfiehlt sich somit dieses Verfahren zur Ermittlung von Aconitvergiftungen in forensischer Hinsicht.

Bei der Prüfung verschiedener Sorten von Aconitknollen wurden diesmal auch böhmische, durch die Güte des Herrn Apotheker Czerny in Trautenau erhaltene Knollen untersucht, welche aus dem Riesengebirge (Riesengrund) stammten, somit auf Urgebirge gewachsen waren, während die bisher von uns untersuchten von Kalkalpen stammten. Das aus ihnen bereitete alkoholische Extrakt zeigte sich ebenso wirksam wie das aus jenen dargestellte. 0.8 Grmm. desselben bewirkten bei einem Kaninchen von 2017 Grmm. intensive Intoxikationserscheinungen, die indessen nach 2 Stunden 13 Minuten allmählig abnahmen und einer völligen Erholung Platz machten.

Dass die Knollen selbst durch langjähriges Liegen, sobald sie nur mit einiger Sorgfalt aufbewahrt werden, wenig an Wirksamkeit verlieren, war an Napellusknollen zu sehen, welche vor 33 Jahren in Steiermark von dem den österreichischen Botanikern wohl bekannten Apotheker Hölzl gesammelt worden waren. Dieselben wurden uns von Herrn Apotheker Kalbenauer aus Langenlois übermittelt mit der Bitte, zu prüfen, ob dieselben wirksam und daher noch zu verwenden seien. 4 Loth Knollen lieferten nach zweimaliger Extraktion mit Alkohol  $3\frac{1}{2}$  Drachmen Extrakt. 1.6 Grmm. desselben tödteten ein



Kaninchen von 1048 Gramm. Gewicht unter den gewöhnlichen Erscheinungen in 23½ Stunden, nachdem in der dazwischen liegenden Nacht bedeutende Diarrhöe eingetreten war. Die Sektion wies Entzündung des Dünndarms nach; Magenschleimhaut blass.

### Morson's Aconitin (Pseudaconitin).

Es hiesse Eulen nach Athen tragen, wollte ich nach den neuesten Arbeiten über Aconitalkaloide und insbesondere nach der erschöpfenden Darstellung des Gegenstandes von Husemann in seiner neuesten oben citirten Abhandlung wesentlich neue Gesichtspunkte in dieser Angelegenheit aufstellen. Ich habe meine Anschauungen darüber schon an einer anderen Stelle, in einer Anmerkung zu meinem Referate über Flückiger's Arbeit in der Wiener „Medicinisch-chirurgischen Rundschau“ (Juniheft 1870, S. 25 und 26), ausgesprochen und stimmen dieselben mit den von Husemann geäußerten vollkommen überein. Ich will an dieser Stelle nur einige Bemerkungen in historischer Hinsicht zu einigen Aeusserungen Flückiger's machen und meine eigenen Erfahrungen über authentische Proben von Morson's Präparat mittheilen.

Nach der interessanten Angabe des letzteren Autors stammen die unter dem Namen Bikh bekannten indischen Aconitknollen nicht bloss von *Aconitum ferox*, sondern auch von *A. Napellus*. Er scheint nun (l. c. p. 197) bei der Erwähnung der Arbeit meines Vaters anzunehmen, es seien die darin mitgetheilten Versuche bloss mit Knollen, die einfach als Bikh bezeichnet waren, angestellt worden. In der That aber waren es authentische Proben von *A. ferox* selbst, die von einer sachkundigen botanischen Quelle, von Royle erhalten waren. Was die zweite interessante von ihm nachgewiesene Thatsache anbelangt, dass das gegenwärtig im Handel vorkommende Präparat Morson's nichts anderes ist als unser deutsches Aconitin, so hat er selbst schon den Grund dafür in dem zeitweiligen Fehlen der Bikhknollen im englischen Handel vermuthet, was Husemann gleichfalls annimmt. Ein weiteres Streiflicht auf die ganze Sache wirft auch die mündliche Aeusserung von Morson, die derselbe bald nach dem Erscheinen der Arbeit meines Vaters gegenüber vertrauungswürdigen Personen machte, er verwende zur Darstellung seines Aconitine in der Regel *A. ferox* und nur, wenn der Vorrath davon ausgehe, auch Napellusknollen.

Das Wiener pharmakologische Institut besitzt zwei von Morson selbst im Jahre 1862 als Geschenk erhaltene Proben seines pure Aconitine (dieselben sind also 2 Jahre älter als die eine durch Groves

erhaltene, welche Flückiger untersuchte). Die eine stellt ein intensiv scharf schmeckendes, auf der Zunge sehr lang anhaltendes Brennen erregendes weisses Pulver, die andere schön ausgebildete relativ grosse und dicke prismatische Krystalle von gleicher Einwirkung auf die Zunge dar (die grössten haben einen Längsdurchmesser von 6 Millimetern). Beide Proben sind durch ihren Geschmack vom deutschen Aconitin wesentlich verschieden und stellen das ursprüngliche „englische Aconitin“ oder nach Hübschmann „Pseudaconitin“ dar. In Betreff ihres physiologischen Verhaltens zeigen sich beide Präparate von gleicher qualitativer Wirkung. 1 Centigramm. des amorphen Präparates in essigsaurer Lösung subcutan injicirt tödtete ein Kaninchen von 1734 Grmm. Gew. in 20 Minuten, die gleiche Gabe des krystallisirten Präparates bei gleicher Darreichungsweise ein stärkeres Thier (2419 Grmm. Gewicht) in 14 Minuten. Es kommt also nach diesem Versuch dem krystallisirten Präparat ein höherer Grad von Wirksamkeit zu als dem amorphen, womit anscheinend die Aeusserung Merck's wenig stimmt, welche Wiggers (Jahresber. f. 1868 p. 93) aus einer Antwort an Roller und Widenmann in London mittheilt: „Auch haben sich die krystallinischen Aconitine des Handels bei Versuchen in Paris als weniger wirksam gezeigt, wie das amorphe.“ Damit kann aber offenbar weder das deutsche, noch das „englische“, sondern nur das „französische“ Aconitin von Hottot und Liegeois gemeint sein, welches noch heftiger wirken soll, als das krystallisirbare englische Aconitin (Gubler, Comment. thérap. du Cod. médicam. Paris 1868 p. 612 nennt das krystallisirbare Morson'sche Präparat sogar *beaucoup moins énergique*). Der Grund der grösseren Wirksamkeit unseres krystallisirten Präparates gegenüber dem amorphen scheint aber einfach darin zu liegen, dass das letztere trotz seines schönen Aussehens noch nicht ganz rein ist, wie uns diess das differente Verhalten der Schwefelsäure- und Phosphorsäurereaktion bei beiden Proben wahrscheinlich macht, wodurch manche divergirende Angaben Flückiger's und Adelheim's ihre Erklärung finden dürften. Letzterer konnte bei seinem „englischen“ Aconitin weder in der Schwefelsäure-, noch in der Phosphorsäurereaktion eine Abweichung vom deutschen Aconitin finden, während Flückiger bei dem durch Hübschmann erhaltenen Präparat wesentlich differirende Angaben darüber macht. Unsere amorphe Probe färbt sich mit concentrirter Schwefelsäure schmutziggelbbraun, nach einigen Minuten wird die Lösung röthlich braun mit einem Stich in's Violette und endlich röthlich violett; nach 24 Stunden ist die Farbe zur mattgranlichen abgeblasst und haben sich grauliche Flocken abgeschieden. Mit heisser concentrirter Phosphorsäure in der

von Flückiger angegebenen Weise behandelt, gibt es nur eine bräunliche Farbe mit leisem Stich in's Violette. Es zeigt somit in der Schwefelsäurereaktion, viel weniger in der Phosphorsäurereaktion Uebereinstimmung mit Geiger's Präparat. Das krystallisirte Präparat hingegen löst sich, übereinstimmend mit Flückiger, in kalter concentrirter  $\text{SO}_3$  vollkommen farblos und zeigt auch nach längerem Stehen keine Farbenveränderung. Ebenso tritt auch bei der Phosphorsäurereaktion keine Färbung ein. Nach dem Gesagten ist es also sehr wahrscheinlich, dass Adelheim seine Reactionen an einem amorphen Präparate anstellte, während Flückiger, wie er ausdrücklich angibt, die aus der heissen alkoholischen Lösung des pulverförmigen Psendaconitins erhaltenen Krystalle dazu verwendete. Wie sich unsere Krystalle zu dem von Ersterem aus *A. ferox* isolirtem Alkaloid verhalten, das sich in seinen Reactionen gegen Schwefelsäure und Phosphormolybdänsäure dem deutschen Aconitin gleich zeigte, muss vorderhand noch offen gelassen werden.



## Chinesisches Aconit.

Wir reihen einige Aconitarten hier an, die sich unter den durch die Güte des Herrn Hofrath Ritter v. Scherzer von der österreichischen ostasiatischen Expedition erhaltenen Drogen befinden, welche letztere die in der Medicin und Pharmacie von China verwendeten Gegenstände umfassen und in Canton durch Dr. Kerr zusammengestellt wurden. Da die meisten derselben nur mit den chinesischen Schriftzeichen versehen sind, musste die nähere Bestimmung erst mit Hilfe der wenigen über chinesische Materia medica vorhandenen Werke, namentlich Hanbury's *Notes of materia medica*, Tatarinov's *Catalogus medicamentorum Sineusium*, Débeaux's *Essai sur la pharmacie et la matiere medicale chez les Chinois etc.* unternommen werden. Es befinden sich unter denselben 4 Arten von Aconitknollen, von denen 3 Arten gesondert einzeln unter besonderen Bezeichnungen, die letzte mit anderen weiter unten anzuführenden Stoffen zusammen in einem Glase, wahrscheinlich Species vorstellend, vorkommen.

1. Die erste Art ist in Tatarinov unter derselben Etiquette als *tuber Aconiti japonici* bezeichnet und stimmt vollkommen mit den von Hanbury S. 31 unter dem Namen *Chuen-woo* (nach englischer Schreibweise) als Knollen einer nicht näher beschriebenen Aconitspecies beschriebenen und abgebildeten Aconitknollen überein. Die von Hanbury nach Hoffmann und Schultz (*Journ. Asiatique*, Oct. Nov. 1852, p. 271) auf *Acon. japonicum* Thunb. bezogenen Knollen, unter dem Namen *Tsau-woo* (bei Tatarinov *Cao-wu-tu*) p. 31 beschrieben und abgebildet, hängen fallen mit der von uns unter Nr. 3 zu beschreibenden Art zusammen. Dass die letztgenannte Ableitung nach dem Ergebniss der neueren Forschungen nicht richtig sei, wird im weiteren Verlaufe erhellen.

Bekanntlich sind unter der allgemeinen Bezeichnung *Acon. japonicum* zwei wohl von einander zu unterscheidende Aconitspecies zu

begreifen: *A. japonicum Hortul.* und *A. japonicum Thunb.* Im Herbar des kaiserlichen botanischen Hofcabinets findet sich auch ein *A. japonicum Sieb. et Zuccarin.*, welches jedoch in dem in den Abhandlungen der bayerischen Academie enthaltenen Aufsatz über die Flora von Japan von Siebold und Zuccarini (*Florae japonicae familiae naturales. Sectio prima. Plantae dicotyledoneae polypetalae. Abhdlgn. d. mathem.-physik. Classe d. bayer. Akad. 4. Bd. 2. Abth. p. 183—184. 1846*) nicht vorkommt.

*A. japonicum Hortul.* hält Seringe für eine Varietät von *A. variegatum*, *A. variegatum diffusum*, dazu *A. glabrum De C.* Siebold dagegen (l. c.) führt dasselbe als Synonym mit seinem *A. chinense Sieb.*, *A. Napellus (Linn.) Thunb. Fl. jap. p. 231 an.* In dem neuesten Werke über die japanesische Flora von Miquel (*Prolusio florae Japonicae. Amstelodami, Trajecti ad Rhenum 1866—1867*) wird dasselbe und somit auch *A. chinense Sieb.*, in japanesischer Sprache Tori Rapta, auf *A. Fischeri Reicheb. Ill. tab. 22* zurückgeführt, wozu der Autor bemerkt: *A. botanicis indigenis, nec non a Siebold, Bnerger, Textor, Mohnike lecta exemplaria satis diversiformia, huc tamen, ni fallor, omnia ducenda.* Reichenbach hat letztere Art unter den von Pallas aus Kamtschatka mitgebrachten Arten gefunden und setzt es unter die Enchylodea im Uebergang zu den Cammaroideen; Charaktere der Wurzel sind dabei nicht angegeben. Auch das kaiserliche Kabinet bewahrt ein Exemplar dieser Art, leider ohne Knollen.

*Aconitum japonicum Thunb.* hält Reichenbach (*Illustr. spec. Aconit. gener. Lipsiae 1823—1827*) nach einer von Thunberg selbst erhaltenen Nachricht und Zeichnung, welche letztere er mit Thunberg's eigener Unterschrift abbildet, für ein wahrscheinlich in Japan cultivirtes *A. nuncinatum*, während Siebold und in neuester Zeit Miquel in dem oben citirten Werke dasselbe, japanesisch Reisinsoo, auf *A. Lycoctonum Linn. var. β. floribus ochroleucis* zurückführt.

Soviel in Kürze über die botanischen Verhältnisse. Gehen wir nun auf die uns vorliegenden Wurzeln selbst über.

Dieselben bestehen aus einzelnen, theils und zwar in der Mehrzahl rundlichen oder eiförmigen, theils lang gestreckten rübenförmigen, schwach zugespitzten oder plötzlich in die meist abgebrochene Spitze übergehenden bestäubten Knollen von schmutzig graubrauner bis röthlich-brauner Farbe, die mit in der Regel wenig zahlreichen abgebrochenen Nebenwurzeln besetzt sind. Die einzelnen Stücke sind ziemlich schwer im Verhältniss zu ihrer Grösse, von einem durchschnittlichen Gewichte von 2·8 Gramm. (von 1·3—4 Gramm. variirend), 18—42 Millim. lang,

im grössten Dickendurchmesser zwischen 9 und 18 Millim. variirend; meist ziemlich gleichmässig dick, seltener von vorn nach rückwärts etwas zusammengedrückt; voll, wenig geschrumpft, mit ziemlich glatter Oberfläche oder in der Regel nur mit feinen, selten mit stark entwickelten, hervortretenden und dann mehr oder minder tiefe Furchen zwischen sich lassenden Längsrünzeln versehen. Geruchlos; Geschmack anfangs süsslich bitter, nach längerer Zeit an der Zungenspitze, den Lippen und dem weichen Gaumen stark und lange anhaltend brennend scharf. Der Querschnitt zeigt auf einer meist rein weissen Fläche einen vollkommen geschlossenen Cambiumring, der in den oberen Partien jedoch nur selten deutlich 6strahlig mit sehr wenig eingeschnittenen Buchten erscheint, meist nur ein Fünf- oder Sechseck mit bogenförmigen und eingebogenen Seiten bildet und in den untersten Partien schwach fünfeckig oder elliptisch wird. Der Durchmesser des Markes ist in den oberen Partien des Knollens im Allgemeinen grösser, als die Breite der Rinde, nur selten bei grossen Exemplaren derselben gleichkommend. Mit concentrirter Schwefelsäure befeuchtet nimmt die Schnittfläche allmählig eine schön rosenrothe Färbung an. Mikroskopisch erscheint zunächst von Aussen ein aus 1—3 Zellreihen bestehendes braunes Periderm; hierauf die Mittelrinde, von 8—12 Reihen auf dem Querschnitt ziemlich stark tangential gestreckter, auf dem Längsschnitt rundlicher oder schwach elliptischer Zellen mit wenig zahlreich eingestreuten Steinzellen von ansehnlichem Lumen gebildet, welche durch eine immer vorhandene Kernscheide, eine Reihe dünnwandiger, auf dem Querschnitt tangential gestreckter, mitunter fast quadratischer Zellen mit gebogenen Querwänden, von der Innenrinde getrennt ist. Die letztere, die Mittelrinde um das 3—4fache an Breite übertreffend, besteht nach Aussen gegen die Kernscheide zu aus mehreren Reihen tangential gestreckter Zellen, von denen die zunächst an die Kernscheide grenzenden sehr schmal erscheinen, während nach innen gegen den Cambiumring zu die Zellen rundlich, polyëdrisch werden und zuletzt deutlich radial gestreckt in die Markstrahlen und Baststrahlen übergehen. Die Baststränge stehen theils zerstreut in der Peripherie der Innenrinde, theils, doch nicht immer, in radialen Reihen. Der Cambiumring, aus 4—5 Zellreihen bestehend, zeigt die oben erwähnte Figur. Die am Cambiumring sitzenden Gefässbündel variiren sowohl an Zahl, als auch an Gestalt, namentlich in letzterer Hinsicht. Sie erscheinen auf dem Querschnitt theils als einzeln stehende, längere oder kürzere Streifen von geringerer Breite, theils, und zwar namentlich bei sehr stark ausgezogenen Strahlen des Cambiumringes, aus zwei unter einem Bogen



gegen das Mark hin zusammentreffenden schmalen Schenkeln bestehend, oder als breite, entweder einzelne oder in einem mehr oder minder spitzen Winkel gegen das Mark zusammenstossende Keile, welche 1—3 und mehr Reihen von netzförmigen Spiroiden enthalten. Das Mark endlich besteht aus unregelmässig polyëdrischen parenchymatischen Zellen, die an Grösse die Zellen der Rinde etwas übertreffen, und enthält mitunter, namentlich in den etwas nach aussen gelegenen Schichten, noch einzelne auf dem Querschnitt rund erscheinende kleine Gefässbündel. Der Inhalt sowohl der Rinden-, wie der Markzellen besteht in geformtem Amylum, welches theils einfach, vollkommen kugelig, theils componirt erscheint, die Zahl der Theilkörner von 2 bis 12 und darüber variirend, die Körner des Markes etwas grösser als die der Rinde; im Allgemeinen an Grösse und Gestalt den Amylumkörnern von *A. Napellus* gleich. Einzelne der Spiroiden enthalten zuweilen eine bräunliche Masse. Bei den Nebenwurzeln ist die Mittelrinde stärker entwickelt und besteht gleichfalls aus tangential gestreckten, bei dünneren Wurzeln aus rundlich polygonalen Zellen, unter welchen in manchen Fällen Steinzellen, theils ansehnliche, auf dem Querschnitt abgerundet eckige mit ziemlich weitem Lumen, theils kleine, kreisrunde mit fast verschwindendem Lumen, eingestreut sind.

Es erübrigt nun, nachdem wir in Kürze die Charaktere unserer Knollen gegeben haben, die tubera der bekannteren *Aconitspecies* mit unseren vorliegenden in Vergleichung zu ziehen, um wenigstens annäherungsweise die Stellung der letzteren zu den ersteren zu bestimmen. Es ergibt sich dabei zunächst in mikroskopischer Hinsicht eine vollkommene Analogie unserer Droge mit dem Bau und dem Charakter der Gewebs Elemente der gewöhnlichen *Napellusknollen*: selbst bei der genauesten Vergleichung beider Arten konnte kein prägnanter Unterschied in dieser Hinsicht gefunden werden. Es bleiben daher nur die makroskopischen Verhältnisse zu betrachten, welche allerdings manche Unterscheidungsmerkmale darbieten. Vor allem ist die bei weitem grössere Entwicklung und Schwere der einheimischen *Napellusknollen* hervorzuheben. Bei unseren Stücken waltet die rundliche Gestalt, die Eiform vor, während bei *Napellus* bekanntlich die Rübenform vorherrscht. Unsere Stücke haben fast durchgängig keine oder nur sehr feine Längsrünzeln, während sie bei den getrockneten *Napellusknollen* in der Regel stark hervortreten. Bei unseren Proben zeigt der Cambiumring im oberen Theile des Knollens nur in seltenen Fällen eine deutliche strahlenförmige Gestalt, aber nur mit seichten Buchten, meist fehlen die Strahlen und erscheint derselbe bloss fünf- oder sechseckig;

während bei *Napellus* in den oberen Partien die bekannte fünf- bis siebenstrahlige Gestalt mit tief eingeschnittenen Buchten so häufig auftritt. \*) Von *Aconitum ferox* unterscheidet sie die bei weitem geringere Grösse sowie der wenn auch scharfe, doch nicht so intensiv brennende Geschmack. *Aconitum heterophyllum*, dessen Beschreibung am Schlusse ausführlicher erfolgen soll, hat einen rein bitteren, gar nicht scharfen Geschmack, eine andere äussere Gestalt und verschiedenen inneren Bau.

Zur Ermittlung der Stellung, welche unsere *tubera* in physiologischer Hinsicht zu den hier allein in Betracht kommenden *A. Napellus* und *A. ferox* einnehmen, wurden, soweit es der geringe Vorrath erlaubte, mit einem daraus bereiteten alkoholischen Extrakte (1 Unze Knollen lieferte durch dreimalige Extraktion mit 90procentigem Alkohol 70 Gran Extrakt) und dem officinellen Aconitextrakt der neuen österreichischen Pharmacopöe vom Jahre 1869 einige vergleichende physiologische Versuche an Fröschen und an einem Kaninchen angestellt. Es stellte sich dabei eine grössere Wirksamkeit von Seite des Präparates aus den chinesischen Knollen heraus: Nach 5 Centigramm. des Extraktes subcutan injicirt bei einem 28·7 Grmm. schweren Frosche begannen die Lähmungserscheinungen nach 16 Minuten; nach der gleichen Gabe des Napellusextraktes bei einem 21·5 Grmm. wiegenden Thiere nach 1 Stunde 8 Minuten. 8 Decigramm. Extr. Acon. japon. tödteten ein Kaninchen von 1655 Grmm. in 15 Stunden. Die 9½ Stunden nach dem Tode vorgenommene Sektion ergab keine besonders auffallenden Veränderungen: Hirn und Hirnhäute mässig blutreich; in den Lungen einige hamorrhagische Infarkte, die Ränder beider Lungen ziemlich stark emphysematös; Magenschleimhaut, ausser sehr spärlichen mit mortificirtem Blute injicirten Gefässen im pylorischen Theile, normal; Dünndarmschleimhaut in ihrer ganzen Ausdehnung blass, in der Höhle des Dünndarms schleimige Flüssigkeit. In der linken Vorkammer des Herzens dunkles geronnenes Blut, linker Ventrikel fast leer; im rechten Ventrikel theils flüssiges, theils locker geronnenes dunkelkirschrothes, im rechten Vorhof geronnenes Blut. Bei den früheren Versuchen meines Vaters tödteten 0·8 Grmm. extr. alcoh. rad. Aconiti

\*) Wir sind dabei weit entfernt, diese Gestalt des Markes als ein durchgängiges Characteristicum für *Napellus* anzusehen; müssen aber doch, da namentlich der innere Bau uns bei der Vergleichung mit verwandten Aconitarten fast gar keine Anhaltspunkte zur Aufstellung von durchgreifenden Kriterien bietet, immerhin auch auf diesen Befund einige Rücksicht nehmen.

neomontan. ante anthesin ein Kaninchen erst in 22 Stunden und bei meinen jüngst zu anderen Zwecken vorgenommenen führte selbst die fast doppelte Dosis, 1·5 Grmm., extr. Aconiti Napelli der neuen österreichischen Pharmakopöe bei einem gleich starken Thier den Tod in 10 Stunden herbei. Diesem Ergebniss zu Folge sind also die vorliegenden Sturmhutknollen in toxischer Hinsicht zwischen *A. ferox* und *A. Napellus* einzureihen. Mit Rücksicht auf ihre Bezeichnung als tubera Aconiti japonici dürfen dieselben, angenommen, dass sie nur von einer einzigen Aconitspecies abstammen, was aber nicht wahrscheinlich ist, durchaus nicht auf *A. japonicum Thunb.*, identisch mit *A. Lycoctonum*, zurückgeführt werden, da ihnen alle Eigenschaften der *Lycoctonum*-wurzel vollkommen fehlen. Es bleibt daher nur *A. japonicum Hortul.* übrig, doch keineswegs die von Seringe dafür angesehene Varietät von *A. variegatum*, wogegen die eminente Giftigkeit unserer Knollen spricht, sondern das von Siebold als Synonym damit angeführte *A. chinense Sieb.*, welches auch Christison für sehr giftig erklärt.

2. Der eben beschriebenen Art schliessen sich die von Prof. Wiesner aus der an das Wiener polytechnische Institut gelangten gleichartigen Sendung erhaltenen chinesischen Proben an, die jedoch mit einer von der ersteren verschiedenen chinesischen Bezeichnung versehen sind. Dieselben zeigen ganz dieselbe meist rundliche oder eiförmige Gestalt, tragen meist noch einen bedeutenden Stengelrest an ihrem oberen Ende und zeichnen sich nur durch ihre besondere Schwere (durchschnittlich 3·7 Grmm.) aus. Als Ausnahme erscheint unter denselben ein seiner Configuration nach am meisten den Napellusknollen nahestehender, rübenförmiger, voller, wenig geschrumpfter, 36 Millim. langer, am oberen Ende 20 Millim. dicker, sehr schwerer, 7·21 Grmm. wiegender Knollen; der Querschnitt im oberen Theile zeigt ein Sechseck mit sehr wenig vorgezogenen Strahlen. Es scheint daraus hervorzugehen, einerseits dass selbst für dieselben Knollen verschiedene chinesische Benennungen existiren, andererseits dass die Benennung sich nur nach äusseren Charakteren, Gestalt, Grösse, Schwere etc. richtet und sich nicht auf eine einzelne Pflanzenspecies beschränkt, wie auch Hanbury meint.

3. Die nun zu beschreibenden Proben finden sich bei Tatarinov p. 5 bloss als Tuber Aconiti, chinesisch Cao-wu-tu, angeführt und werden von Hanbury p. 32 unter dem Namen Tsaou-woo (nach englischer Schreibweise) beschrieben und abgebildet. Sie stellen 17 bis 30 Millim. lange, 8 bis 14 Millim. dicke, aussen schwärzliche oder graubraune Knollen von einem durchschnittlichen Gewichte von 1·41 Grmm.



(von 0.57 bis 2.82 Grmm. variirend) dar. Sie sind im Gegensatz zu Nr. 1 vorwaltend länglich rübenförmig, obwohl auch nicht selten den vorigen ähnliche eiförmige darunter vorkommen; der Hauptunterschied besteht in ihrem geringeren Gewicht und der bedeutenderen Schrumpfung, indem sie ausser den auch bei jenen vorkommenden Längsrunzeln, welche aber hier viel stärker hervortreten, überdiess zahlreiche Querrunzeln zeigen, wodurch ihre Oberfläche in vielen Fällen in unregelmässige 4eckige Felder getheilt erscheint. Durchschnittsfläche rein weiss; Mark in den oberen Partieen elliptisch, im Längen- und Breiten-durchmesser die Rindensubstanz um das 3–5fache übertreffend. Geschmack gleich dem der vorigen süsslich bitter, dann brennend scharf, wesshalb es in China für einen Hauptspass gilt, das daraus bereite Extrakt Personen unerwartet auf die Zunge zu bringen. Einen höheren Grad von Schärfe als bei *Napellus*, wie ihn manche angeben, konnte ich aber nicht herausfinden. Ebenso mit vorigen übereinstimmend ist auch der mikroskopische Bau und Inhalt, die Amylumkörner nur unbedeutend kleiner. Dass diese Art nicht, wie nach Hanbury, auf *Acon. japonicum* Thunb. zu beziehen ist, geht aus denselben Gründen, die bei Nr. 1 angeführt wurden, hervor. Ein besonderes Interesse haben aber unsere Knollen dadurch, dass nach Christison (*Edinb. med. Journ.* April 1859, p. 869) Tsao-woo die Basis eines zur Jagd im Innern von China, in den gebirgigen Theilen von Chihkiang, verwendeten Pfeilgiftes bilden. Nach dem *Northern China-Journal* (April 1857) werden nicht bloss grosses Wild, sondern sogar Tiger von den Funghwa-Jägern damit getödtet. Leider war die uns zu Gebote stehende Quantität eine zu geringe, um ohne Opferung des ganzen Materials ein zu Versuchen ausreichendes Quantum von Extrakt daraus bereiten zu können. Da auch Christison keine Versuche mit dem ihm von Dr. Macgowan aus Ningpo übermittelten Präparate mittheilt, wäre ein solcher Versuch von grossem Interesse gewesen, um so mehr, als die unter Nr. 1 beschriebenen Knollen sich so giftig erwiesen.

4. Die letzte Sorte kommt nicht, wie schon anfangs erwähnt, als besondere Sorte für sich allein vor, wie die übrigen Proben, sondern ist nebst mehreren anderen Arzneimitteln in einem Glase enthalten, welche zusammen genommen wahrscheinlich Species darstellen. Die letzteren bestehen aus den ganzen Früchten von *Croton Tiglium*, den Früchten von *Terminalia Chebula* und den Samen der bekanntlich gegen Lepra vorzugsweise empfohlenen *Chaulmoogra odorata*. Die Combination von *Aconit* mit *Croton Tiglium* ist eine bei den Chinesen ziemlich häufige. So machen beide nach Dabry (*La médecine chez les*

Chinois. Paris 1863, p. 138) einen Bestandtheil des Nagels Kouei-tchang-ting-tsee aus, welcher bei Carbunkel in eine mit einer Nadel in die Geschwulst gemachte Oeffnung eingeführt wird und ausser den beiden erwähnten Stoffen aus tchin-tehou (Perlen?), kang-my und Moschus besteht, welche Substanzen gepulvert und mit etwas Wasser und Weizenmehl zu einem kleinen Nagel geformt werden. Ebenso finden sich beide als Ingredienzen der bei der vierten Art der Magenkrankheit Oey-ping angewendeten Pillen Py-ky-onan, sowie als Constituentia der zusammengesetzten, gegen die Krankheit Ou-pe-lay (fièvre à tâches violettes Dabry) zu applicirenden Salbe ta-he-chin-kao. Die chinesische Bezeichnung dieser uns vorliegenden Aconite ist chuen-tsao-woo, was insoferne auffällt, als von Hanbury chuen-woo und tsao-woo als Namen für zwei verschiedene Aconitarten angeführt und auch in den chinesischen Heilformeln bei Dabry gleichfalls beide Bezeichnungen nicht als synonyma gebraucht, sondern streng auseinander gehalten werden. Die Knollen selbst unterscheiden sich von den vorigen in mehrfacher Hinsicht, hauptsächlich durch ihre bedeutend geringere Grösse, sowie dadurch, dass, während bei allen vorhergehenden nur einzelne Knollen vorkommen, hier nicht selten 2 und 3 Knollen in ihrem ursprünglichen Zusammenhange belassen erscheinen. Wo diess der Fall ist, ist in der Regel der eine Knollen nur um Weniges stärker entwickelt, als der andere, beide gleich voll und wenig geschrumpft, seltener der eine Knollen nur rudimentär und stark geschrumpft; sind 3 Knollen vorhanden, so stehen dieselben nicht in einem Dreieck, sondern in gerader Linie neben einander. Die einzelnen Stücke sind meist noch mit Stengelresten und erhaltenen dünnen, spärlichen Nebenwurzeln versehen, 15—25 Millim. lang, in den oberen Partieen 11—16 Millim. dick, wobei nicht selten der Dickendurchmesser den Längsdurchmesser übertrifft; im Verhältniss zu ihrer Grösse ziemlich schwer, das Gewicht von einzelnen Stücken 1.42—2.41 Grmm., von 2 zusammenhängenden 2.07—2.99 Grmm. betragend; die 3 zusammenhängenden wiegen 1.94 Grmm. Die Gestalt variirt von der länglich rübenförmigen mit der Uebergangsform der eiförmigen, eichelförmigen bis zu der in der Richtung des Längendurchmessers abgeplattet rundlichen. Durch die oft stark entwickelten Ursprünge der Nebenwurzeln entstehen namentlich bei der rundlichen Grundgestalt oft die bizarrsten Formen. Das Periderm stark graulich bestäubt, nach Entfernung des Ueberzuges durch Abwaschen licht granbräunlich; die Schnittfläche rein weiss, auf dem Querschnitt einen geschlossenen unregelmässig sechseckigen, seltener achtstrahligen Cambiumring zeigend. Der mikroskopische Bau bietet

nichts von dem der vorigen Art wesentlich Abweichendes dar: die Amylumkörner an Grösse und Gestalt gleich denen von Nr. 1 und von Napellus. Geschmack gleichfalls bitter, hierauf lange anhaltend brennend scharf.

Auf welche *Aconitspecies* die 3 letztgenannten Knollenarten zu beziehen seien, sind wir vorderhand nicht in der Lage, feststellen zu können. Die Zahl der im Reiche der Mitte wild wachsenden Aconite ist eine nicht geringe; Maximowicz (*Primit. flor. Amur.* Petersburg. 1859) zählt 9 Species auf, die am Amur, 4, die in der Nachbarschaft von Peking, 3, die in der Mongolei vorkommen. Die im kaiserlichen Hofcabinet, dessen reichhaltiges Aconit-Herbarium durch die Güte des Herrn Regierungsrathes Fenzl mir zur Durchsicht vorlag, vorhandenen chinesischen Exemplare konnten bei dem Umstande, dass in manchen Fällen gerade der mir wichtigste Theil, die Wurzel, fehlte, leider nichts zur annähernden Bestimmung unserer Proben beitragen. Es wird eine solche Bestimmung aber um so schwerer, wenn wir bedenken, dass gerade bei den Napelloiden die unterirdischen Theile mancher Arten einander sowohl makroskopisch als mikroskopisch ganz ähnlich sehen. Dass namentlich die mikroskopischen Verhältnisse uns in vielen Fällen im Stiche lassen, haben wir so eben gesehen. Im Allgemeinen lässt sich mit Bestimmtheit nur so viel angeben, dass die vorliegenden Proben Napelloiden angehören.

In therapeutischer Hinsicht findet das Aconit bei den Bewohnern des himmlischen Reiches eine sehr häufige Anwendung sowohl in der Menschen- als auch in der Thierheilkunde und zwar nicht bloss als Bestandtheil der beiden eingeborenen Aerzten beliebten, aus den mannigfaltigsten und zum Theil wunderlichsten Dingen theriakmassig zusammengesetzten Arzneien, sondern auch allein für sich als Heilmittel, namentlich bei äusserlichen Krankheiten. Das oben erwähnte Werk von Dabry und Soubeiran liefert dazu manchen schätzbaren Beitrag. Wir begegnen dabei ausser vielen Fällen, in denen dasselbe wohl nur als durch die Tradition geheiligtes Mittel seinen Platz findet, ohne dass sich eine wenigstens für uns physiologisch erklärbare Ursache für seine Anwendung entlocken lässt, aber auch manchen Fällen, in denen der Gebrauch desselben auch mit den Anschauungen des Abendlandes über die Wirkungsweise und Heilkraft des Sturmhutes in Einklang steht. Was seinen innerlichen Gebrauch anbelangt, ist es hauptsächlich die narkotische Wirkung, welcher es seine Stellung in vielen zusammengesetzten Arzneien verdankt. In dieser Hinsicht treffen wir es bei syphilitischen Affectionen, Knochenschmerzen und namentlich Hautleiden, den Krankheitsformen Tche-pe-fong (rothe, weisse Flecke), Tche-pe-



tien-fong (stecknadelkopfgrosse weisse, rothe Flecke), Son-tchong (graine de Sorgho, Dabry) als Bestandtheil sehr complicirter Pillen, welche bei der letzteren Form aus nicht weniger als 30 Ingredienzen bestehen, unter denen die aromatische radix Araliae edulis und die restaurirende Panacee Ginseng nicht fehlen dürfen. Bei Verletzungen durch einen Sturz oder den Fall einer schweren Last, wenn dabei die Haut fehlt, wird das Dekokt chouang-ou-san gereicht, welches unsere beiden Arten chuen-woo und tsao-woo nebst Rhabarber, radix Araliae edulis, Moschus und drei anderen Stoffen enthält; oder die gleichfalls tsao-woo enthaltenden, in aqua Menthae zu nehmenden Pillen Ou-kiun-tong-onan. Sein Gebrauch gegen Kopfschmerz, sowohl gegen den durch Verkühlung entstandenen Tehin-teou-tong, als auch als Bestandtheil des specificum tsy-seng-san gegen jede Art von Kopfschmerz erinnert an die auch bei uns übliche innerliche Darreichung gegen Prosopalgie. Von Interesse erscheint jedoch der Umstand, dass die bei uns von Manchen noch gelängnete dinretische Wirkung des Aconit den chinesischen Collegen keine unbekannte Sache ist, von denen es als Ingrediens eines zusammengesetzten Dekoktes gegen Wassersucht, Choni-tchong (ventre gonflé par l'eau, Dabry), die vierte Art der Krankheit Kou-tchong, verordnet wird. Auch bei manchen Krankheiten der Pferde, Ochsen und Schafe erscheint tsao-woo allein oder zugleich mit chuen-woo unter den dagegen üblichen Mitteln, welche in Pulverform allein, oder mit Essig oder heissem Wasser gereicht werden.

Ebenso interessant ist die äusserliche Darreichungsweise. Auch hier finden wir mitunter ganz abenteuerliche Dinge, wenn wir z. B. in der Kinderheilkunde lesen: „Wenn das neugeborene Kind eine verstopfte Nase hat und die Brust nicht nehmen will, ist aus Ya-tsa (Samen einer Leguminose, wahrscheinlich eine Prosopisart), tsao-woo und einer Zwiebel ein Pflaster zu bereiten und dasselbe auf die Fontanellen zu appliciren.“ Als reizendes Mittel bei Hämorrhoiden nimmt Tsao-woo einen nicht unbedeutenden Platz ein; so wird bei inneren Hämorrhoiden, um dieselben nach aussen zu locken, die Paste kouan-tche-san in den Mastdarm eingeführt, die ausser Aconit Alaun, Moschus, Salz, Dryobalanopscampher und tsee-oe-y-py enthält; bei äusseren Hämorrhoiden wird das Pulver Tehe-tchi-hao-yo auf die Geschwülste aufgelegt, welches aus Schwefelarsen, Alaun, Minium, Aconit und 8 gekochten Schweifen von kleinen Seekrebsen besteht. Auch in chirurgischen Fällen nimmt man nicht selten seine Zuflucht zum Sturmhut. Nach Dudgeon (Eight annual report of the Peking hospital in connection with the London missionary society. Peking 1870, p. 22) wird chine-

sisches Aconit als ein „warmes“ Mittel bei schmerzlosen Drüsen-  
geschwülsten, so lange dieselben im Beginn und noch nicht in Eiterung  
übergegangen sind, vorzugsweise empfohlen. Wenn in Folge eines  
Sturzes oder einer Contusion Nasenbluten, Delirien, Geschwulst auf-  
tritt, wird das Aconit enthaltende Pulver cha-pi-tan in die Nase ge-  
bracht. Bei manchen Geschwüren und Wunden, die bei Pferden an  
der Wurzel des Schweifes oder am Widerrist vorkommen, wird tsao-  
woo in Pulverform allein oder mit etwas Oel auf die wunde Fläche  
applicirt. Unstreitig interessanter ist sein Gebrauch als lokales anae-  
stheticum, der wohl auch unseren Praktikern namentlich in Form von  
Aconitinsalben gegen Neuralgien bekannt ist, von den chinesischen  
Chirurgen aber noch weiter ausgedehnt wird, indem sie sich desselben  
als eines vorbereitenden anästhesirenden Mittels vor der Vornahme von  
chirurgischen Operationen bedienen. Sie wenden zu diesem Zwecke ein  
Gemenge von gleichen Theilen Chuen-woo, tsao-woo und des Pulvers  
der Blüthen von Naou-yang-hwa an, welch' letztere Horaninov auf  
Hyoseyamus bezieht; dasselbe wird befeuchtet auf die zu operirende  
Stelle 2 Stunden vor der Operation aufgelegt.

Indem wir diesen kleinen Betrag zur Pharmakognosie und Phar-  
makologie der chinesischen Aconite schliessen, wollen wir daran noch  
eine nähere Beschreibung und Untersuchung des weniger bekannten  
Aconit. heterophyllum reihen, da meines Wissens eine solche wenigstens  
in den neueren deutschen pharmakognostischen Werken noch nicht ge-  
geben ist und seit den Mittheilungen meines Vaters über diesen Gegen-  
stand (Wochenbl. d. Zeitschr. d. k. k. Ges. d. Aerzte, 1866. Nr. 14)  
ein grösseres Material zur Verfügung stand, welches ein näheres Ein-  
gehen ermöglichte.

### **Aconitum heterophyllum Wall.**

Da das Nöthige über das Vaterland und die therapeutische Ver-  
wendung in dem eben citirten Aufsätze schon enthalten ist, wollen wir  
uns hier nur auf die pharmakognostischen Verhältnisse beschränken.

Die vorliegenden Proben stellen cylindrische oder länglich conische,  
stielrunde oder fast regelmässig vierkantige, am unteren Ende meist  
quer oder schief abgeschnittene Stücke, seltener kleine eiförmige oder  
spindelförmige Knollen dar, welche mit zahlreichen verhältnissmässig  
dicken Nebenwurzeln besetzt sind und meist auf einer Seite eine mehr  
oder minder breite und tiefe, oft nur angedeutete Furche oder Rinne  
zeigen, die nur sehr selten ganz fehlt, in vielen Fällen aber der ganzen

Länge der Wurzel entlang läuft. Sie sind aussen leicht gelblichgrau, vorwiegend mit Längsrünzeln versehen, 16—36 Millim. lang, im grössten Dickendurchmesser 7—11 Millim. dick, 0.46—2.62 Grmm. schwer. Geschmack etwas schleimig und rein bitter. Der Querschnitt zeigt auf einer meist rein weissen Fläche in den oberen Partien keinen geschlossenen Cambiumring, sondern 4—6 getrennt in der Peripherie stehende Gefässbündel, welche ein makroskopisch verhältnissmässig gross scheinendes Mark umstehen, in welchem in sehr seltenen Fällen noch ein etwas excentrisch stehendes Gefässbündel auftritt. Concentrirte Schwefelsäure färbt die Schnittfläche röthlich. Die Gefässbündel verlaufen in der Regel durch den grössten Theil der Länge der Wurzel getrennt, sehr selten tritt schon im Beginne des unteren Drittels ein geschlossener Cambiumring auf. In mikroskopischer Hinsicht erscheint auf dem Querschnitt in den oberen Partien nach Aussen ein dünnes, braunes Periderm, hierauf die schmale, aus 8—12 Reihen sehr zusammengefallener, tangential gestreckter Zellen bestehende Mittelrinde, in welcher nur äusserst spärliche Steinzellen eingestreut sind, von der Innenrinde durch eine deutliche Kernscheide getrennt, deren dünnwandige Zellen weder durch Gestalt, noch Grösse, noch Dicke der Wände von denen der Kernscheide bei *A. Napellus* oder *A. sinense* sich unterscheiden. Nach innen von derselben folgt eine der ganzen Peripherie des Querschnittes entlang laufende, aus mehreren Reihen tangential gestreckter Zellen bestehende Schichte, worauf die selbständigen, von einander durch oft nur unentliche Markstrahlen getrennten, den Bau der Nebenwurzeln wiederholenden Complexe folgen. Dieselben bestehen: aus abgerundeten viereckigen Zellen der Innenrinde, welche concentrisch um den Holzkörper gereiht sind und gegen das Cambium in deutlichen radialen Reihen angeordnet in die Elemente der Bast- und Markstrahlen, welche hier stellenweise deutlicher von einander sich abheben als bei *Napellus*, übergehen: aus dem rundlichen oder häufiger fünf- bis sechseckigen, aus mehreren Zellreihen bestehenden Cambiumringe; und dem centralen Holzkörper, der 3—5 Strahlen nach dem Cambium aussendet, welche 1—3 Reihen enger, kurzgliederiger netzförmiger Spiroiden enthalten. Die Bastbündel stehen sowohl in der gemeinsamen Innenrinde, sowie in der der einzelnen Complexe theils in radialer Anordnung, theils ohne jede erkennbare Ordnung. Das Mark, welches mikroskopisch viel kleiner sich erweist, als es nach dem makroskopischen Ansehen den Anschein hat, besteht aus rundlich polygonalen Zellen, welche von den Zellen der Innenrinde jedes Complexes an Grösse nicht differiren und sich daher nur schwer von letzteren



abgrenzen lassen. Ausser diesem als Norm geltenden Befunde, nach welchem jeder dieser Complexe auf dem Querschnitt rund, für sich bestehend erscheint, verschmelzen in manchen Fällen schon in den oberen Partien zwei derselben, so dass statt der früheren runden Gestalt auf dem Querschnitt ein in die Länge gestreckter Complex entsteht, welcher in der Mitte enger, an den beiden Enden sich erweitert. Diese Verschmelzung schreitet in den unteren Partien immer weiter, so dass in seltenen Fällen schon im Beginne des unteren Drittels fast sämtliche zu einem Ganzen verschmolzen sind und nun eine gemeinsame, die ganze Breite bis zum Cambium einnehmende Innenrinde und scheinbar zwei geschlossene, circular verlaufende Cambiumringe sich präsentieren, welche ein Parenchym tangential gestreckter Zellen zwischen sich einschliessen und sowohl an der nach aussen gegen die Innenrinde als auch an der gegen das Mark gerichteten Seite mit Gefässbündeln besetzt sind. In den untersten Partien endlich rücken die einzelnen Gefässbündel aneinander, so dass, wie bei *Napellus*, ein geschlossener Holzring mit nun deutlich sich abhebendem Mark vorhanden ist. Die Nebenwurzeln haben eine breitere Mittelrinde, welche bei dünnen Wurzeln oft die Innenrinde an Breite übertrifft und aus abgerundet polygonalen, bei dickeren aus tangential gestreckten Zellen besteht. Steinzellen fehlen gänzlich. Eine deutliche Kernscheide trennt sie von der Innenrinde. Der Bau der übrigen Theile ist derselbe, wie der jedes einzelnen Complexes im Knollen. Der Inhalt sämtlicher parenchymatischer Zellen, mit Ausnahme der inhaltsleeren Mittelrindenzellen des Knollens, besteht in geformtem, componirtem Amylum, welches in seinem Ansehen mit der so häufigen dreistrahligen Spalte noch mehr als das von *Napellus* grosse Ähnlichkeit mit dem Amylum von *Colelium* zeigt. Die Zahl der Theilkörner beträgt 3—7, am häufigsten herrscht die 2- und 3-Zahl vor. Im Vergleich mit anderen *Aconitum*-arten erscheint es kleiner, als das von *A. ferox* und nur unbedeutend grösser, als das von *Napellus*. Das Amylum der Nebenwurzeln ist kleiner, als das des Knollens. Aus dem Gesagten ergeben sich nun leicht die Unterscheidungsmerkmale von den übrigen bekannteren *Aconitum*-arten, welche schon von meinem Vater an der oben citirten Stelle ausführlicher beleuchtet worden sind, daher ein näheres Eingehen in diesen Punkt überflüssig erscheint. Wir begnügen uns nur, nochmals auf die vorwiegend cylindrische, nur langsam sich verjüngende Gestalt, die licht gelbgraue Farbe des Periderms, den rein bitteren Geschmack, die Ansicht der Querdurchschnittsfläche, den mikroskopischen Bau hinzuweisen, welche Merkmale charakteristisch genug sind, um *A. ferox*, *A. Napellus*

und die sich daran anreihenden Arten auszuschliessen. Dagegen ergibt sich, worauf schon früher (Schroff sen. l. c.) hingewiesen wurde, eine auffallende Aehnlichkeit mit unserem einheimischen *A. Anthora*.

Nachdem durch die eben besprochenen Aconite unsere Kenntnisse über die verschiedenen Sturmhutarten eine weitere Vermehrung erfahren haben, dürfte es am Platze sein, eine kurze Rundschau über sämtliche bekannte, dem Genus *Aconitum* angehörige Species zu halten.

Was zunächst die Intensität der Wirkung anbelangt, so lassen sich dieselben in einer wohlgegliederten Reihe anordnen, an deren oberstem Punkt *Aconitum ferox*, an deren Endpunkt *A. Anthora* und *A. heterophyllum* stehen. An *A. ferox* schliesst sich unmittelbar *A. septentrionale* und unser einheimisches *A. Lycoctonum*, auf welches *A. chinense* und hierauf *A. Napellus* folgt. *A. variegatum* und *paniculatum* füllen den noch übrigen Platz zwischen *Napellus* und *Anthora* aus.

Was die in denselben wirksamen Principe anbelangt, steht dem rein scharfen Pseudaconitin das in *A. Lycoctonum* gefundene rein bittere Alkaloid entgegen, welches aber in Betreff der Intensität seiner Wirkung dem ersteren sehr nahe steht. Als Repräsentant des scharfen Princips steht oben an *A. ferox*, an dasselbe reihen sich *A. chinense* und *A. Napellus*. Als Träger des rein bitteren nimmt den ersten Platz ein *A. Lycoctonum*, dem *A. Anthora* und *A. heterophyllum* sich zugesellen.

